

KANKER VAN HET BAARMOEDERLICHAAAM

Lane Medical Library

W. H. TJON-PIAN-GI

KANKER VAN HET BAARMOEDERLICHAAAM



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0020

KANKER VAN HET BAARMOEDERLICHAAM

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVER-
SITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN
RECTOR MAGNIFICUS DR. M. W. WOERDEMAN,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEES-
KUNDE IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN
IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP VRIJDAG
12 OCTOBER 1945, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

WALTHER HERMAN TJON-PIAN-GI

GEBOREN TE PARAMARIBO



1945

N.V. DRUKKERIJ EN UITGEVERIJ J. F. DUWAER & ZONEN, AMSTERDAM

Aan mijn dierbare ouders, broers en zusters,

Aan mijn vrouw en kind.

PROMOTOR:

PROF. M. A. VAN BOUWDIJK BASTIAANSE

INHOUD

HOOFDSTUK	I.	Voorkomen en frequentie	1
HOOFDSTUK	II.	Pathologische-Anatomie	3
HOOFDSTUK	III.	Carcinoom en myoom	8
HOOFDSTUK	IV.	Symptomen	13
HOOFDSTUK	V.	Diagnose	16
HOOFDSTUK	VI.	Aetiologie	25
HOOFDSTUK	VII.	Therapie	64
	a.	Operatie of bestraling	64
	b.	Vergelijking van de resultaten der operatieve behandeling met de stralenbehandeling	65
	c.	Resultaten der operatieve therapie	68
		I. Materiaal van Prof. van Rooy	68
		II. Materiaal van Prof. van Bouwdijk Bastiaanse	73
	d.	Resultaten der bestralingstherapie	78
	e.	Abdominale of vaginale methode?	80
	f.	Moeten de adnexa bij de operatieve behandeling ook verwijderd worden?	81
	g.	De vaginale uterusexstirpatie	83
	h.	De chemische uterus exstirpatie	86
HOOFDSTUK	VIII.	Prognose	90
HOOFDSTUK	IX.	Recidieven	99
		Samenvatting	103
		Conclusie	110
		Literatuur	111

HOOFDSTUK I

VOORKOMEN EN FREQUENTIE

Het is een algemeen bekend feit, dat het carcinoma corporis uteri veel minder voorkomt dan het collum carcinoom. Hierdoor ontstaat het vermoeden, dat de oorzaak misschien gelegen is in het feit, dat het eene gedeelte van het orgaan veel vaker en vroeger aan de exogene factor voor het ontstaan van het carcinoom wordt blootgesteld. Dit wordt in het hoofdstuk van de aetiologie besproken.

Terwijl het collum carcinoom meer in den geslachtsrijpen leeftijd optreedt, komt het corpus carcinoom voor op een hooger leeftijd, het frequentst tusschen de 50 en 60 jaar; wanneer de ovarieele functie reeds vaak is opgehouden.

Omtrent de frequentie van het corpus carcinoom geven de onderstaande auteurs de volgende cijfers:

NOVAK	12,5 %	van alle uterus carcinomen
FRANKL	11,2 %	„ „ „ „
MEIGS	13,9 %	„ „ „ „
TASCH	10 %	„ „ „ „
NORRIS en VOGT	25 %	„ „ „ „

WINTZ en WITTENBECK vonden van verschillende auteurs cijfers wisselend van 1,6 % tot 30 % o.a. voor:

WINTER	10 %
WINTZ	13,6 %
PEHAM	7,5 %
ZWEIFEL	8 %
R. SCHROEDER	14 %
A. MAYER	18,8 %
KERMAUNER	10 %

Als laagste cijfer noemen zij die van *Lacassagne*, nl. 1,6 %, terwijl de grootste frequentie door *Opitz* wordt opgegeven nl. 30 %.

Masson en *Gregg* die het materiaal van de *Mayo Clinic* van 1910—1938 bewerkten vonden 3273 carcinomen van de cervix en 1134 corpus carcinomen, een frequentie dus van 25,73 %.

Hinselmann vond uit een verzamelstatistiek van 21493 gevallen van collum carcinoom 1458 corpus carcinomen, een verhouding van 15 op 1 of 6,25 %. Ook *VOLTZ* vond op 1448 collum 94 corpus carcinomen 6,7 %, terwijl *Esch*

uit een verzamelstatistiek van 3382 gevallen 2755 collum- en 627 corpus carcinomen of 18,6 % vond.

Voor het materiaal van de Amsterdamsche Vrouwenkliniek vonden wij de volgende gegevens: Van 1923 tot 1943 werden opgenomen 994 patiënten met collum- en 247 corpus carcinomen, t.w.

Jaar:	Aantal collum- carcinomen	Aantal corpus- carcinomen
1923	28	6
1924	33	2
1925	32	6
1926	35	10
1927	41	9
1928	44	6
1929	46	7
1930	48	9
1931	49	17
1932	48	8
1933	56	13
1934	39	13
1935	62	8
1936	59	14
1937	57	16
1938	59	12
1939	54	17
1940	54	22
1941	48	22
1942	46	19
1943	56	11
Totaal	994	247

Wij vinden dus een frequentie van 4,1 op 1 of 20 %. De verklaring van dit, naar verhouding hooge percentage is misschien hierin te zoeken dat in tegenstelling met het corpus carcinoom de diagnose van het collum carcinoom vaak reeds voor de opname te stellen is. Van deze patiënten zullen daardoor misschien meerderen naar het Antoni van Leeuwenhoekhuis of wel naar radiologen ter behandeling worden gestuurd.

HOOFDSTUK II

PATHOLOGISCHE-ANATOMIE

Over de pathologisch anatomische indeeling van het corpus carcinoom heerschen nog verschillende meeningen. Terwijl *Cullen* b.v. geen onderscheid maakt in bepaalde groepen, onderscheiden *Ewing*, *Kaufmann*, *Mahle*, *Lindsay*, *Healy* en *Cutler*¹⁾ wel degelijk histologisch, verschillende vormen.

Ewing maakt de volgende indeeling:

1. Oppervlakkige papillair adenoom, volgens *Healy*: Papillair adenoma malignum.
2. Adenoma malignum.
3. Adenocarcinoom.
 - a. solide
 - b. papillaire
4. Vergevoerd carcinoom.
 - a. alveolair
 - b. diffuus.
5. Adenocanthoom.
6. Adenomyomatosis (volgens *Healy* Adenomyocarcinoom).
 - a. circumsript.
 - b. diffuus.

Mijns inziens is de indeeling die *Novak* geeft de meest praktische. Hij onderscheidt:

1. Het Adenoma Malignum.
2. Het Adenocarcinoom.
3. Het Adenocanthoom;

terwijl hij macroscopisch een diffuus en een circumsript carcinoom kent.

Het Diffuus Adenocarcinoom

Bij dezen vorm is een groot gedeelte van het endometrium en soms het geheele cavum uteri in het proces betrokken. Het carcinoom doet zich voor als plekken die verdikt, onregelmatig of polypeus van vorm zijn, en in de latere stadia ge-

1) Geciteerd naar *Healy*.

paard gaan met necrose en ulceratie van de oppervlakte. In betrekkelijk beginnende gevallen kan de oppervlakkige uitbreiding al zeer groot zijn en diffuus. Dit kan vele polypeuse woekeringen vertoonen die soms het heele cavum uteri opvullen en in tegenstelling tot de benigne polypeuse hyperplasie zijn deze polypeuse woekeringen bij het carcinoom grooter, brokkelig van consistentie, vaak met oppervlakkige necrosen, in tegenstelling tot de fijnere benigne polypen, die bedekt zijn met een gladde, fluweelachtige mucosa.

Terwijl de polypeuse woekeringen bij de hyperplasie die soms het heele cavum uteri opvullen met een scherpe lijn ophouden bij het ostium internum, aangezien het cervicaal slijmvlies hieraan niet meedoet, is dit bij het carcinoom niet het geval.

Het carcinoom respecteert de physiologische grenzen niet, zoodat in uitgebreide gevallen van corpus carcinoom het proces zich tot in het cervicaalkanaal kan uitbreiden.

Ook naar de diepte, naar de muscularis toe, breidt het carcinoom zich uit, en deze uitbreiding kan ook verschillend zijn.

Soms kan het carcinoom tot de oppervlakte beperkt blijven en de spierwand geheel vrij laten. In andere gevallen kan de heele muscularis door tumorweefsel worden ingenomen.

Tenslotte kan in vergevorderde gevallen het peritoneum ook zijn aangetast. In zulke gevallen kan de uterus vergroot zijn en ziet men aan de buitenkant knobbeltjes, solitair of in groepjes, als uiting van een lymphogene metastase. Deze kunnen reeds optreden voordat het proces de serosa heeft bereikt.

Het Circumscript Adenocarcinoom

Dit lijkt mij een slecht gekozen benaming, aangezien men zich moeilijk kan indenken dat een vorm van carcinoom zich kan voordoen als een circumscript proces. En toch ziet men in vele gevallen macroscopisch beslist een circumscripte aandoening die slechts een klein gedeelte van het endometrium inneemt. Tot deze groep moeten ook gerekend worden die gevallen waarbij het carcinoom als een gelocaliseerde, polypeuse groei begint.

In zulke gevallen kan het proces aan de oppervlakte beperkt blijven, kan echter ook diep in de muscularis indringen.

De polypeuse vorm is vooral van belang omdat zij die groep vertegenwoordigt waarbij door een proefcurettagé al het zieke weefsel kan worden verwijderd, zoodat men bij het open snijden van den uterus na de hysterectomie geen spoor meer ziet van het carcinoom. Waarschijnlijk is deze vorm identiek met het papillaire adenoma malignum van *Healy*. Het is ook best mogelijk dat de circumscripte of polypeuse vorm van carcinoom het beginstadium van de ziekte is en dat dit zich later diffuus uitbreidt, maar een feit is toch dat bepaalde vormen van carcinoom de neiging hebben zich diffuus uit te breiden, terwijl een andere vorm meer gelocaliseerd blijft, ook al is het proces ver voortgeschreden.

Microscopie

De microscopische diagnose van het adenocarcinoom is in vele gevallen betrekkelijk gemakkelijk, maar in andere gevallen weer erg moeilijk, zoodat verschillende onderzoekers tot verschillende conclusies kunnen komen. Het microscopische beeld van het adenocarcinoom is gekenmerkt door een duidelijke afwijking

met het normale beeld van het slijmvlies, zoowel wat betreft de onregelmatige rangschikking en atypie van de klieren, als de abnormale activiteit en histologische kenmerken van de epitheelcellen.

Bij het bestudeeren van het microscopisch preparaat moet men 2 hoofdkenmerken voor oogen houden nl.

1. Het beeld of de tekening van den tumor.
2. Veranderingen die in de cellen zijn opgetreden.

Ad. 1. Het beeld of tekening van den tumor

Hieruit kan men met één oogopslag het pathologische van het normale onderscheiden. In het normale endometrium liggen de klieren afzonderlijk verspreid in het stroma, en gelijken min of meer op elkaar.

In het endometrium van de vrouw in de menopauze zijn zij in den regel op typische wijze vernauwd en atrofisch. Bij het adenocarcinoom daarentegen vertoonen de klieren allerlei afwijkingen van het normale beeld. Hun aantal is vermeerderd en vertoonen allerlei onregelmatige dikwijls vreemde kronkelingen. Soms is de atypie van de klieren betrekkelijk gering, liggen dicht op elkaar, vertoonen weinig atypisch, terwijl het epitheel op sommige plaatsen normaal lijkt. Op andere plaatsen liggen de cellen dicht op elkaar, zijn veelvlakig, hebben een donker gekleurde kern en vertoonen veel mitosen.

Dit beeld wordt betiteld met den naam van *Adenoma Malignum*.

Bij het *Adenocarcinoom* vindt men een nog atypischer beeld van de klieren, waarbij het klierepitheel meerlagig is en een duidelijke anaplasie van de epitheelcellen vertoont. Verder zijn er verschillen in grootte en vorm van de cellen en kernen en het optreden van mitosen, hyperchromatosis, karyorrhexis etc.

Bij sommige vormen kunnen de klieren opgevuld zijn met ongedifferentieerde cellen zoodat zij op vele plaatsen lijken op het solide epidermoid carcinoom.

Het indringen van de epitheelcellen door de basaalmembraan heen, wordt dikwijls gezien bij de zeer maligne vormen en ontbreekt veelal bij die vormen, waarbij het klierbeeld minder atypisch is.

Volgens *Cutler*¹⁾ classificeert het aanwezig zijn van tumorcellen in het stroma, de tumor als adenocarcinoom.

Ondanks het feit dat het binnendringen in het stroma als één van de kenmerkende eigenschappen van het carcinoom wordt beschouwd mag het ontbreken hiervan geen invloed uitoefenen op het stellen van de diagnose indien er andere karakteristieke kenmerken aanwezig zijn.

In vele gevallen van beginnend adenocarcinoom ziet men karakteristieke papillaire of boomvormige teekeningen, die men anders nooit in het normale slijmvliesbeeld ziet.

Het Adenocanthoom

Terwijl *Ewing* en *Healy* het adenocanthoom als een combinatie van het adenocarcinoom en het epidermoid carcinoom beschouwen, waarbij de plaveiselcellen zelfs over de glandulaire structuur kunnen domineeren is dit volgens *Novak* niet het geval.

1) Geciteerd naar *Healy*.

Volgens hem zou deze tumor ontstaan door metaplasie van het oppervlakte- of klierpitheel en niet uit twee verschillende soorten moedercellen.

Ad 2. Veranderingen die in de cellen zijn opgetreden

Deze zijn terloops al even vermeld bij de bespreking van de verschillen van het microscopisch beeld. In vele gevallen kunnen de cellen haar normale eigenschappen hebben behouden, maar in andere gevallen vertoonen zij een hooge mate van onrijpheid en de-differentiatie zijn veelvlakig of rond van vorm, liggen dicht op elkaar en vertoonen zeer donker gekleurde kernen en vele mitosen.

De stromacellen vertoonen geen bijzonderheden, maar het stroma vertoont praktisch altijd een reactieve ontstekingsinfiltratie van lymphocyten en polynucleaire leucocyten.

De histologische „*Grading*” van het carcinoom.

Bovenstaande beschrijving der veranderingen die in de cellen kunnen optreden geven slechts een vaag beeld van de histologische structuur van den tumor. Ook mede om het feit dat men het er over het algemeen mee eens is dat de tumor des te maligner is en des te sneller groeit, naarmate de cellen waaruit de tumor is opgebouwd, jonger en minder gedifferentieerd zijn, heeft men op een andere manier getracht hiervan een duidelijk beeld te geven.

Von Franqué e.a. onderscheiden daarom carcinomen bestaande uit rijpe, half-rijpe, en onrijpe cellen, terwijl *Broders* en *Mahle* de zgn. „*grading*” toepassen. In principe komt dit op hetzelfde neer nl. dat de graad van maligniteit over het algemeen parallel gaat met de graad van de-differentiatie van de cellen.

Behalve de prognostische beteekenis hiervan, leent deze „*grading*” zich ook goed voor een min of meer ruwe beschrijving van het microscopisch beeld, omdat men hierdoor snel een oordeel kan vormen omtrent de histologische structuur van den tumor.

Broders onderscheidt 4 groepen.

Groep I omvat de meest gedifferentieerde tumoren, waarbij de afwijking van het normale beeld en cel-type het geringst is. Hiertoe rekent hij de tumoren die 100—75 % gedifferentieerde- en 0—25 % ongedifferentieerde cellen bevat.

Groep II Tumoren met 75—50 % gedifferentieerde- en 25— 50 % ongedifferentieerde cellen.

Groep III Tumoren met 50—25 % gedifferentieerde- en 50— 75 % ongedifferentieerde cellen.

Groep IV Tumoren met 25— 0 % gedifferentieerde- en 75—100 % ongedifferentieerde cellen.

De laatste groep omvat dan de meeste maligne vormen.

Wat de prognostische beteekenis betreft vond *Broders* (cit. *Novak*) van de 300 gevallen die hij volgens dit schema indeelde de volgende resultaten:

Van Groep I in 90,20 % goede resultaten
Van Groep II in 62,16 % goede resultaten
Van Groep III in 24,82 % goede resultaten
Van Groep IV in 10,09 % goede resultaten

Mahle vond op zijn 186 gevallen ongeveer dezelfde uitkomsten:

Van Groep I waren 100 % van de patiënten in leven
Van Groep II waren 71,76 % van de patiënten in leven
Van Groep III waren 38,09 % van de patiënten in leven
Van Groep IV waren alle patiënten overleden.

Van Gulik die deze grading voor het collum carcinoom is nagegaan kon deze waarneming echter niet bevestigen.

In hoeverre deze grading, die sterk aan persoonlijke interpretaties onderhevig is, de prognose beïnvloedt moet nog afgewacht worden.

Intusschen geven de gevallen die het vroegst onder behandeling komen nog altijd de beste prognose.

Adenocarcinomen die ontstaan uit Corpus-poliepen

Hierover schrijft *Novak* o.a. het volgende.

Terwijl het carcinoom als een plaatselijke polypeuse aandoening kan beginnen, zoo kan ook een goedaardige poliep carcinomateus degenereren. Deze carcinomateuse degeneratie van slijmvlies poliepen is volgens *Norris* en *Vogt* en vele anderen zeldzaam. Zij vonden van 104 endometrium poliepen slechts 3 maal carcinoom, terwijl *Taylor* meent dat dit vaker voorkomt.

Het is daarom moeilijk de primair maligne- van de carcinomateus gedegene-reerde poliepen te onderscheiden.

In zulke gevallen kan het microscopisch onderzoek van de steel van de poliep een beslissing geven. Indien de steel geen carcinomateuse veranderingen vertoont, terwijl dit op andere plaatsen wel het geval is, mag men aannemen dat het carcinoom secundair is ontstaan.

Vertoont daarentegen de geheele poliep en ook de steel maligne veranderingen, die vaak ook in het omgevende endometrium zijn te zien, dan heeft men met groote waarschijnlijkheid met een primair maligne poliep te doen.

HOOFDSTUK III

CARCINOOM EN MYOOM

Het verband dat tusschen het myoom en het carcinoom bestaat, is onder het hoofdstuk van de aetiologie vermeld. Dat het corpus carcinoom vaker voorkomt in myomateuse dan in normale uteri is niet te ontkennen.

Zoo vond *Willeitner* het corpus carcinoom 10 maal zoo vaak in myomateuse uteri dan in normale uteri, *von Franqué* 5 maal zoo vaak.

Wij vonden onder onze 247 gevallen van corpus carcinoom tevens 68 gevallen gecombineerd met myoom, een frequentie van 27,53 %.

Hier volgen de cijfers van verschillende auteurs, waarvan het gemiddelde percentage nl. 30,1 % ongeveer overeenkomt met het door ons gevonden cijfer,

NORRIS en DUNNE	34,9 %
NORRIS en VOGT	20,8 %
FALLS	35 %
STACY	37 %
TAYLOR en MILLER	40 %
TASCH	15 %
WEIBEL	28,3 %
VON FRANQUE	20,4 %
GRAVES	25,7 %
MASSON en GREGG	36,4 %
HEALY en BROWN	38 %

Sommigen o.a. *Mahle*, *Novak* en *Frankl* vinden dit frequente samengaan van corpus carcinoom en myoom bij het veelvuldig voorkomen van myomen een gewone coïncidentie en meenen dat deze aandoeningen niets met elkaar te maken hebben. Volgens *Novak* zou het bij secties gebleken zijn dat 20 % van de vrouwen boven de 30 jaar een myoom hebben.

Tegen deze opvatting schrijft *Wijsenbeek* o.a. het volgende:

„De getallen der groote statistieken spreken echter een zoo duidelijke taal, dat men zich niet aan den indruk kan onttrekken, dat er tusschen beide aandoeningen een verband moet bestaan. Zoo vond *Piquand* bij 3230 baarmoeders met myomen in 1½ % tevens corpus carcinoom, maar in 166 gevallen van corpus carcinoom in 25 % tevens myoom.”

Hij citeert vervolgens *Albrecht* in het handboek van *Halban-Seitz* en schrijft:

„Indien de groote frequentie, waarmee kanker van het baarmoederlichaam wordt aangetroffen in uteri, in welker wand zich myomen ontwikkeld hebben, alleen het gevolg zou zijn van de groote frequentie van het myoma uteri, dan zou de combinatie van myoom en kanker van de baarmoederhals nog veel vaker moeten voorkomen, dan die van myomen en corpus-carcinoom, want onder de kankers van de baarmoeder komen die van de hals veel meer voor dan die van het lichaam. Volgens *Winter* b.v. 15 maal zoo vaak. In plaats echter van 1 : 15 is de statistische verhouding van het corpus- tot collum uteri 1 : $\frac{3}{4}$, dat wil dus zeggen dat men in myomateuse baarmoeders 20 maal zoo vaak kanker van het baarmoederlichaam aantreft dan overeenkomt met de gewone verhouding tusschen kanker van het lichaam en hals der baarmoeder.”

Hoewel de door *Winter* opgegeven verhouding van 1 : 15 m.i. wel aan den hoogen kant is, doet dit geen afbreuk aan het feit, van het vaak samengaan van het myoom met het carcinoom van het baarmoederlichaam.

In verband hiermede zijn de twee volgende punten van belang nl.

1. dat bij myomateuse uteri met onregelmatig bloedverlies ook een proef-curettagage geïndiceerd is. Dit heeft tevens ook het voordeel dat men door de curettagage te weten kan komen of het bloedverlies veroorzaakt wordt door een submuceus gelegen myoom of door een neoplasma, en men op grond van deze bevindingen de therapie kan bepalen. Bij een door myomen onregelmatig vervormd cavum uteri is het echter mogelijk, dat het heele cavum niet met de curette bereikt kan worden en dus een eventueel aanwezig carcinoom niet gevonden wordt.
2. dat men tijdens de operatie de uterus, die men wegens een myoom heeft verwijderd openknipt om zich ervan te kunnen overtuigen dat zich niet tevens een carcinoom ontwikkeld heeft. In het laatste geval moet men tot een meer radicale operatie overgaan.

De belangrijkheid hiervan moge blijken uit de volgende ziektegeschiedenissen.

Arch. No. 1433, H.M. No. 1478 (1931). Opname 23-9-31, Ontslag 3-11-31.
Leeftijd: 54 jaar, gehuwd, geen kinderen, geen abortus,
Menarche: 12 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 50e jaar.

Anamnese: Laatste normale menstruatie 4 jaar geleden. In de laatste 4 jaren zijn de menstruaties zeer ongeregeld geworden. Nu eens om de 14 dagen en dan bleven deze weer maanden weg. Hoeveelheid bloed die patiënte kwijtraakte is ook toegenomen. Patiënte is wat dikker geworden, kreeg last van benauwdheid, congesties en dyspnoe d'effort. De buik is langzamerhand groter geworden en pijnlijk. Geen uitstralingen. Verder heeft patiënt in den laatsten tijd een branderig gevoel aan de genitaliën en kreeg zij meer afscheiding.

Status Praesens: Anaemisch uitziende vrouw.

Hart; g.a.

Longen: L. top verkort met verzwakt ademen.

R. boven bronchitische geruischen.

Gyn. onderzoek: Tumor reikt tot drie vingers onder den navel. Portio geheel naar voren gedrongen. corp. uteri niet duidelijk afzonderlijk te voelen, misschien rechts van den tumor. Tumor vult geheele cavum douglasi, is vast en drukpijnlijk.

Diagnose: *Uterus myomatosus* met mechanische bezwaren.

Therapie: Supravaginale uterus amputatie met medenemen van het linker adnexum. Het R. Adnexum dat bestond uit een normale tuba en atrofisch ovarium, werd gespaard.

Preparaat: Lab. No. 1055—1057. Uterus myomatosus. Cavum uteri bevat een papperige massa die uitgaat van een verweekt myoom? van den rechter wand, de andere myomen hebben een normale structuur.

Microsc. onderzoek van het verweekt myoom.

Ontstoken weefsel, waarin slijmvlies met zeer veel in elkaar groeiende klieren. Hoewel niet duidelijk is hier *Adenoma Malignum* waarschijnlijk.

Ontstoken tuba en bindweefselrijk ovarium.

Verloop: g.a. In verband met bovenstaande bevindingen kreeg patiënt een Röntgennabestraling.

Ontslagtoucher: Uterusstomp. L. en R. geen afw.

Contrôle: 11-5-'43, goed bewegelijk portio stump. Genezen.

Arch. No. 511, H.M. No. 239 (1932). Opname 15-2-'32, Ontslag 24-3-'32.
Leeftijd: 47 jaar, gehuwd, 1 kind, geen abortus,
Menarche: 17 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 6-2-32.

Anamnese: Sinds 1 jaar weeachtige pijnen in den onderbuik die naar den rug en beenen uitstralen. Pat. zou al 3 jaar vloeien. In den eersten tijd op geregelde tijden later heelemaal atypisch.

Uit de oude ziektegeschiedenis blijkt dat patiënte van 7 April '31 tot 2 Oct. '31 in de kliniek was opgenomen wegens fluxus.

Er werd toen een uterus myomatosus, ter grootte van een appel, gevonden. Er is toen geen proefcurettagé gedaan maar kreeg patiënte Röntgenbestralingen en werd behandeld met hydrastis. Zij kreeg toen een thrombose aan beide beenen.

Na ontslag heeft de fluxus zich weer herhaald en is ook veel erger geworden. Er komen stolsels en soms pus bij de bloedingen.

Status Praesens; g.b.

Gynaec. onderzoek: Uterus met multipele vaste myoomknobbels, reikt tot 2 vingers onder den navel, drukpijnlijk. Adnexa geen afwijkingen.

Diagnose: *Uterus Myomatosus.*

Therapie: Supravaginale Uterusamputatie met medenemen van beide adnexa. Daar later bij het microscopisch onderzoek van den uterus, dit carcinoom bleek

te zijn werd de portio vaginaal geëxtirpeerd, gevolgd door een Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak, verder g.a.

Preparaat: Lab. No. 225—229 Sinaasappelgroote supra-vaginaal geamputeerde uterus, glad van oppervlakte.

Op doorsnede: Uterus bijna geheel ingenomen door een gele brokkelige massa.

Microscopisch onderzoek van:

1. tumor massa. *Adenocarcinoom* tot diep in het spierweefsel dringend.
2. Tubae; licht ontstoken.
3. Ovaria; fibreus.

Contrôle: 27-3-'39 ga. Genezen.

Arch. No. 11005, H.M. No. 1719 (1938). Opname 27-12-'37, Ontslag 3-2-'38. Leeftijd 49 jaar, gehuwd. 2 kinderen, 4 abortussen,

Menarche: 17 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 7-11-'37.

Anamnese: Sinds 6 weken pijn in den buik die uitstraalt naar den rug en naar de liezen. Patiënte is er geen dag vrij van. Zij heeft dit al 6 maanden maar de pijn duurde dan slechts enkele uren. De laatste 6 maanden duurt de menstruatie 8 dagen in plaats van 3.

Status Praesens: Dikke vrouw, Fahr. 4 mm.

Gyn. Status: tumor reikende tot twee vingers onder den navel die bij toucher een uterus myomatosus blijkt te zijn. L. en R. geen afw.

Diagnose: *Uterus Myomatosus.*

Therapie: Supravaginale uterus amputatie met behoud van het rechter adnexum.

Preparaat: Lab. No. 33—36. Kinderhoofdgroote uterus myomatosus met *Adenocarcinoom:* Tuba licht ontstoken, fibreus ovarium.

Verloop: In verband met bovenstaande bevindingen Röntgennabestraling.

Ontslagtoucher: Portio stomp goed bewegelijk. Rondom geen afw.

Controle: 4-5-'42 g.b. In 1943 naar het Buitenland vertrokken.

Zie ook de gevallen Arch. No. 5347 en 10203 van de ziektegeschiedenissen onder het hoofdstuk der aetiologie.

Hieruit blijkt dus weer het nut van de proefcurettagage, hetgeen in deze gevallen niet werd gedaan. Ook werd het preparaat tijdens de operatie niet opengeknippt op welks noodzakelijkheid van *Bowdijk Bastiaanse, Norris* en *Dunne* wijzen, hetgeen uit het volgende geval blijkt.

Arch. No. 13884, H.M. No. 852 (1940). Opname 12-11-'40, Ontslag 13-2-'41.
Leeftijd: 45 jaar, gehuwd, 1 kind, geen abortus.
Menarche: 19 jaar, cyclus 4 weken.

Anamnese: In Juli 1939 normale menses van 4 dagen. In Augustus '39 kwam deze veel vroeger en duurde 12—14 dagen. Tusschentijds vlekken in het ondergoed. De menses duurden daarna veel te lang en daarbij verloor patiënte ook bloed tusschen de menstruaties in. In de maand was patiënte 10 dagen vrij, maar na tillen of trappen loopen begon ze ook te vloeien. Meestal licht rood bloed.

Geen pijn of andere klachten. Patiënt is 8 pond afgevallen.

Onderzoek: Hart en longen geen afwijkingen Fahr. 10 mm.

Gyneac. onderzoek: Inwendig: Multipara portio, gewelven stug. Corp. uteri vast aanvoelend ter grootte van twee vuisten, scherp begrensd. Adnexa niet gevoeld. Portio gaaf na instellen.

Diagnose: Myoma uteri, vermoedelijk submuceuse groei.

Therapie: Supravaginale uterusamputatie.

Bij openknippen van het preparaat blijkt er een corpus carcinoom aanwezig te zijn waarna een totaalexirpatie werd gedaan.

Verloop: Er ontwikkelde zich een thrombose van het linker been.

Preparaat: Lab. No. 1334—1338. Sinaasappelgroote uterus met *Adenocarcinoom*.

Ontstoken tubae, fibreus en normaal ovarium.

Contrôle: 19-2-'45 geen afwijkingen.

HOOFDSTUK IV

SYMPTOMEN

Het voornaamste symptoom van het corpus carcinoom is *bleeding*.

Voor al een bloeding die op lateren leeftijd optreedt, wanneer we physiologisch bij de vrouw geen bloeding meer verwachten, nl. in de menopauze, wijst zeer vaak op carcinoom.

Masson en Gregg die het materiaal van de *Mayo Clinic* over een tijdperk van 24 jaar hebben bewerkt komen tot de conclusie dat het grootste gedeelte van de patiënten in de menopauze waren.

Ward en Sackett vonden onder hun 732 patiënten, 510 gevallen die niet meer menstrueerden, wat overeenkomt met 69,67 %.

Wij vonden dit in 172 van de 247 gevallen of 70 %, terwijl

NORRIS en DUNNE	69,5 %
STACY	63,3 %
HEALY en BROWN	78 % opgeven.

Natuurlijk kan er in de menopauze een bloeding door andere oorzaken optreden waarop wij straks bij de differentieel diagnose terug zullen komen.

In den geslachtsrijpen leeftijd is de fluxus ook een vrijwel constant symptoom. Deze treedt dan op in den vorm van een metrorrhagie en in enkele beginnende gevallen als een menorrhagie.

Healy en Brown vonden in 1 %, *Norris en Dunne* in 6,8 % der gevallen een menorrhagie.

Wij vonden een metrorrhagie in 68 gevallen. Totaal bleken er dus $172 + 68 = 240$ patiënten te zijn die over bloedverlies hebben geklaagd, wat overeenkomt met 97 % van het aantal der gevallen.

MASSON en GREGG vonden dit in	90,2 %
NORRIS en VOGT	81 %
NORRIS en DUNNE	80,5 %
HEALY en BROWN eveneens	97 %

Hieruit blijkt dus welk een belangrijk verschijnsel de bloeding is, een symptoom dat helaas zoowel door de patiënte als door den huisarts vaak wordt miskend. Hoe vaak krijgt men niet de stereotype antwoorden van de patiënten te hooren: „Ik dacht dat het de overgang was” of „Mijn dokter zei dat het de overgang was”, het laatste a.h.w. een verwijt aan den huisarts die haar al dien tijd zonder

behoorlijk onderzoek met zoogenaamde stopdruppeltjes of stopdrankjes had behandeld.

De bloeding kan soms heftig zijn, waarbij groote stolsels worden kwijtgeraakt. In andere gevallen bemerkt de patiënte, vooral in het beginstadium slechts wat bloederige afscheiding die zich af en toe herhaalt vl. bij hoesten, lachen of defaceeren. Naarmate het proces zich uitbreidt zal de bloeding zich vaker herhalen en profuser worden.

Soms gaat de bloeding gepaard met een mucopurulente afscheiding uit de genitalia. Zeer verdacht voor het carcinoom is een bijmenging met vleeschwaterachtige afscheiding, waarin soms stukjes neoplasma of schilfers of brokjes, gepaard gaande met een, volgens Fransche onderzoekers zeer karakteristieke intense reuk.

Het tijdstip waarop de fluxus vanaf het ontstaan van het carcinoom optreedt is niet met zekerheid te zeggen. Theoretisch mag worden aangenomen dat dit zal geschieden wanneer het carcinoom de oppervlakte van het endometrium heeft bereikt en er een wond is ontstaan.

In het allereerste begin kan het carcinoom zich dan ook uiten als een menorrhagie, waarvan de gestoorde wondgenezing van het endometrium de oorzaak is. Naarmate het carcinoom zich uitbreidt zal het bloedverlies langer en vrijwel de geheele menstrueele periode duren.

In andere gevallen kan de fluxus of sanguinolente afscheiding pas zeer laat optreden b.v. door een seniele afsluiting van het cervicaalkanaal.

Ook de *Fluor* kan als een van de eerste verschijnselen van het corpus carcinoom optreden en soms in de menopauze het eenige symptoom zijn.

Faure zegt hiervan het volgende: „Après la ménopause l'hydrorrhée est souvent au début pendant un temps plus ou moins long le seul indice du cancer.”

Een ander symptoom is de *pijn*, die meestal in de onderbuik is gelocaliseerd, en verschillend van aard kan zijn. Vaak wordt zij aangegeven als wee- of koliekachtig, dan weer als een zeurige pijn, soms knagend en dan vaak continu. Ze zijn in den regel niet zoo hevig dat de patienten hierover den dokter consulteren, maar worden vaak als bijkomende klacht vermeld. Wij vonden dit in 70 gevallen of 29,91 %, *Norris* en *Dunne* 22,1 %, terwijl *Healy* en *Brown* een frequentie van 27 % aangeven.

Men kan echter wel aannemen dat pijn niet is een symptoom van het carcinoom als zoodanig, maar slechts van het inoperabel carcinoom.

Schroeder, *Hoffmeyer*, *Ruge* en *Veit* zagen daarin een streven van den uterus om den tumor of gedeelten hiervan langs natuurlijke weg te verwijderen door uteruscontracties, waaraan dan de periodische pijnaanvallen gebonden zijn. Volgens *Simpson*, *Gusserow* en *Snegireff* (*Hinselmann*) zouden deze pijnlijke uteruscontracties op bepaalde uren van den dag optreden en pathognostisch zijn. Onze patiënten gaven vaak aan dat de pijn ophield nadat zij eenige stukken, hetgeen meestal stolsels zullen zijn geweest, waren kwijtgeraakt hetgeen praktisch overeenkomt met bovenstaande opvatting.

Kermauner kon de pijnen bij het corpus carcinoom niet typisch vinden. Bovendien zouden volgens hem de pijnen eerst zeer laat optreden, nl. wanneer het carcinoom door den uteruswand heen is gegroeid en het peritoneum heeft bereikt, vooral indien daarbij darmlijzen vergroeid zijn (ileus) of een locale peritonitis bestaat; m.a.w. zij is een uiting van een complicatie, maar niet van een ziekte als zoodanig.

Healy en *Brown* huldigen ook deze opvatting en zeggen dat zulke gevallen een slechtere prognose hebben, omdat volgens hen, het carcinoom zich toch verder dan den uterus heeft uitgebreid maar nog niet gediagnostiseerd kan worden. Zij vermelden dat van hun 53 patiënten die pijnen hadden, er later 66 % aan carcinoom zijn overleden, hoewel bij ongeveer de helft van het aantal patiënten bij het eerste onderzoek geen afwijkingen werden gevonden. Van de 144 patiënten die geen pijn hadden gehad stierven slechts 37 % later aan carcinoom.

Aan den uterus zijn meestal geen palpabele afwijkingen te vinden. Meestal is hij een weinig, soms duidelijk vergroot, waarbij men er rekening mee moet houden dat de uterus in de menopauze seniel en atrofisch behoort te zijn. Wij vonden den uterus in 112 gevallen of 45,3 % vergroot, terwijl *Norris* en *Vogt* dit in 65 % der gevallen niet hebben kunnen waarnemen. Vaak is de vergroting te wijten aan het samengaan van het corpus carcinoom met myoom, voor onze gevallen 46 maal of 41 %.

Overigens is de uterus goed mobiel. Vergroeiingen met de omgeving hebben als regel zeer laat, in de laatste stadia der ziekte plaats.

Wat de algemeene toestand van de patiënten betreft, is deze over het algemeen zeer goed te noemen. De meeste patiënten verkeerden zelfs in een uitnemende voedingstoestand en konden wij in 71 gevallen of 30,34 % een flinke panniculus vaststellen.

Vaak moest men vroeger, toen de vaginale techniek nog weinig werd toegepast om die reden van een operatieve ingreep afzien.

In het eindstadium zal zich natuurlijk ook een toestand van algemeene carcinoom-cachexie ontwikkelen.

Dat het carcinoom zich ook kan ontwikkelen zonder dat daarbij subjectieve verschijnselen optreden moge blijken uit de volgende ziekte-geschiedenis.

Arch. No. 9684, H.M. No. 47 (1937). Opname 11-1-'37, Overleden 14-1-'37.

Leeftijd: 81 jaar, gehuwd, 9 kinderen, 3 abortus.

Menarche: 12 jaar, cyclus onbekend, laatste menstruatie 49e jaar.

Anamnese: Patiënte werd van de polikliniek opgenomen wegens een totale prolaps. Pessarium hielp niet. Geen bloederige afscheiding.

Status Praesens: Matige voedingstoestand.

Hart: g.a.

Longen: enkele crepiterende rhonchi achter onder.

Urine: g.a.

Gyn. onderzoek: Links in de bovenbuik is een kinderhoofd groote tumor te voelen die niet samenhangt met het genitaalapparaat. Er bestaat een complete descensus uteri die gemakkelijk is te reponeeren.

Diagnose: Tumor abdominis en descensus uteri.

14-1-'37 Voordat een behandeling is ingesteld succombeert patiënte plotseling.

Sectie: No. S 37058.

1. Embolus Art. Pulmonalis.
2. Carcinoma corporis Uteri.
3. Myoma Uteri.
4. Peritonitis carcinomatosa.

HOOFDSTUK V

DIAGNOSE

Die rechtzeitige, h.h. die denkbar frühzeitigste
Erkennung des Uteruskarzinoms ist die gynä-
kologische Aufgabe des praktischen Arztes.

STOECKEL

De diagnose van het corpus carcinoom is in het algemeen zeer gemakkelijk te stellen. *Bij iedere vrouw die in de menopauze is, en klaagt over bloedverlies uit de genitalia, denke men aan carcinoom, alsook bij vrouwen in den geslachtsrijpen leeftijd met metrorrhagien van onbekenden oorsprong. De kans op carcinoom is des te grooter naarmate de vrouwen ouder zijn.*

Ward en Sackett vonden dat 69,67 % van hun patiënten in de menopauze waren. *Norris en Dunne* vonden dit in 69,5 % en wij in 68,37 % van de gevallen.

Gaat de bloeding gepaard met een stinkende afscheiding uit de vagina dan wordt de kans op carcinoom nog grooter.

Toch behoeft iedere bloeding uit de genitalia van een vrouw in de menopauze, al of niet gepaard met afscheiding, niet altijd carcinoom van het baarmoederlichaam te beteekenen.

Wittenbourg en Zlatmann vonden uit 2384 gevallen van postclimacterische bloedingen uit de literatuur in:

- 1489 gevallen of 62,8 % maligne gezwellen
- 106 gevallen of 4,5 % benigne gezwellen
- 484 gevallen of 20,3 % ontstekingen
- 13 gevallen of 0,6 % aandoeningen van de urinewegen
- 167 gevallen of 6,9 % andere aandoeningen
- 118 gevallen of 4,9 % kon de oorzaak niet worden vastgesteld.

Differentieel diagnostisch komen in aanmerking:

1. *Colpitis seviles en endometritis senilis.*

De seniele colpitis en endometritis ontstaan, doordat door de seniele atrofie, de vaginaal- en uteruswand kwetsbaar zijn geworden, terwijl als gevolg van het ophouden der follikelhormoonwerking de natuurlijke afweerkracht tegen infecties is verminderd door de chemische verandering van de vagina-inhoud.

Bovendien ontstaat door weefselschrimpelingen niet zelden een stenose van het cervicaalkanaal, met als gevolg secreetretentie en ontsteking van het baarmoederslijmvlies.

Als eenig verschijnsel komt hierbij voor een vrijwel voortdurend verlies van een weinig rose gekleurd vocht of wel af en toe een bloedvlekje in het ondergoed. Klinisch is dit beeld dus niet van dat van het carcinoom te onderscheiden.

Ook moet men aan de mogelijkheid denken dat de colpitis senilis als nevenverschijnsel van het corpus carcinoom kan optreden.

2. *Poliepen.*

Deze gaan uit van de basale laag van het uterusslijmvlies (*Kermauner, Novak*) en kunnen ook in de menopauze aanleiding zijn tot een bloeding. Ook kunnen zij, hoewel zelden, maligne gaan degenereren.

3. *Erosie van de portio.*

4. *Decubitus van de vagina* meestal door pessaria.

5. *Tumoren van de ovaria die follikelhormoon vormen* zooals de

- a. Granulosaceltumor
- b. Thecaceltumor.

Als andere oorzaken worden genoemd:

6. *Algemeene stuwung in het bloedvaatstelsel.*

7. *Tuberculose van het baarmoederslijmvlies.*

8. *Vaatsclerose.*

9. *Varices.*

10. *Myomen* vl. wanneer deze submuceus gelegen zijn.

11. *Follikel persistens.*

12. *Graviditeit, abortus, of de gevolgen daarvan.*

Alhoewel men klinisch reeds vaak de diagnose corpus carcinoom kan stellen, mag men dit niet zonder meer doen. Voordat men de diagnose carcinoom stelt moet dit eerst door het microscopisch onderzoek worden bevestigd, een voorwaarde waaraan voor de samenstelling van een carcinoom statistiek moet zijn voldaan.

Een belangrijk hulpmiddel bij de diagnostiseering van het corpus carcinoom is daarom de *proefcurettage* waarbij weefsel voor het microscopisch onderzoek kan worden verkregen. Hierbij moet men dan erop letten dat men alle slijmvlies voor dit onderzoek uit de baarmoeder verwijderd.

Vaak kan men reeds macroscopisch de waarschijnlijkheidsdiagnose stellen. Wanneer met de curette groote stukken brokkelig, vaak necrotisch weefsel wordt verwijderd is de diagnose carcinoom waarschijnlijk. Ook wanneer tijdens de curettage pus naar buiten komt en aldus het bestaan van een pyometra wordt aangetoond is de kans op carcinoom groot.

De diagnose wordt echter alleen door het microscopisch onderzoek zeker. Uit het bovenstaande blijkt dat een proefcurettage geïndiceerd is bij iedere metrorrhagie in het bijzonder wanneer het vrouwen in de menopauze betreft. Omdat de blijvende resultaten afhankelijk zijn van het tijdstip waarop de behandeling wordt ingesteld is het een kunstfout indien men een therapie toepast zonder dat men na voorafgegangene proefcurettage de oorzaak van de fluxus heeft vastgesteld.

Een moeilijkheid die zich kan voordoen is wanneer het microscopisch onderzoek negatief uitvalt, terwijl men uit de klinische verschijnselen de diagnose carcinoom zou moeten stellen. Men beschouwe dan de afwijking niet als een carcinoom maar houde de patiënte goed onder controle.

Een moeilijke beslissing is echter wanneer op het microscopisch preparaat door den patholoog-anatoom de uitspraak gedaan wordt: „Geen carcinoom, maar toch verdacht!” *Novak* adviseert in zulke gevallen:

„*Nicht karzinom, aber besser heraus!*”

Individuele factoren, zooals leeftijd van de patiënte, zal dan meetellen voor het vaststellen van de therapie.

Aan de proefcurettage, op welker techniek hier niet wordt ingegaan zijn echter ook gevaren verbonden, die zelfs het leven van de vrouw in gevaar kunnen brengen.

We noemen:

1. *De perforatie*, met algemeene peritonitis als gevolg:

Bij carcinoma uteri en vl. wanneer er een pyometra bestaat kan de uteruswand op sommige plaatsen door het carcinoom zoo dun zijn geworden dat er maar weinig kracht voor noodig is om de weeke uteruswand te perforeren. Dit geschiedt soms reeds met de uterussonde, wanneer men deze inbrengt, om de lengte van de uterusholte te meten, verder tijdens het oprekken met de dilators maar in de meeste gevallen met de curette, hetgeen niet zoo heel zeldzaam voorkomt.

Dat hierdoor de infectieuze inhoud van den uterus in de buikholte wordt gebracht en een peritonitis kan ontstaan is begrijpelijk.

De eenige therapie in dit geval is de uterus zoo snel mogelijk te verwijderen. Indien er kans bestaat dat de ingewanden gelaedeerd zijn, moet dit per laparotomie geschieden, waardoor de intestina geïnspecteerd kunnen worden.

2. *Septische infectie*:

Deze ontstaat doordat tijdens de curettage bloed- en lymphbanen worden geopend waardoor de pathogene kiemen in de circulatie terecht komen.

3. *Metastaseering*:

Hierbij worden carcinoomdeeltjes in de tubae of langs lymphwegen verspreid, een feit waarop *Sampson*, *Philipp* en *Huber* de aandacht hebben gevestigd.

4. *Opflikkering van een bestaand ontstekingsproces*:

Dat het corpus carcinoom vaak gecompliceerd kan zijn met een salpingitis is duidelijk aangezien de ontsteking van het endometrium, die het gevolg is van het carcinoom, zich naar de tubae kan uitbreiden.

Ook kan de tubae direct vanuit de uterusholte worden geïnfecteerd.

5. *Obliteratie van het cavum uteri:*

Dit kan optreden wanneer men de curette te rigoreus heeft gehanteerd zoodat er wondvlakten zijn ontstaan die met elkaar verkleven en vergroeien.

6. *Bloeding:*

Deze kan soms heftig zijn wanneer een groot bloedvat wordt gelaedeerd. (*Graves en Smith*).

Een ander nadeel van de proefcurettagage is dat het soms niet lukt de tumor met de curette te bereiken. Dit is o.a. het geval wanneer de uterus door een myoom vergroot en het cavum uteri vervormd is.

Zoo heeft *Burchhard* vier gevallen beschreven waarbij het microscopisch onderzoek niet verdacht was. Hij meende op grond van de klinische verschijnselen toch de uterus te moeten exstirpeeren en vond inderdaad in het preparaat een heel klein suspect plekje in de fundus of tubahoek die bij microscopisch onderzoek carcinoom bleek te zijn.

Ook *Norris* en *Vogt* hebben een dergelijk geval beschreven.

Dat men door een proefcurettagage ook den heelen tumor kan verwijderen behoort niet tot de zeldzaamheden.

Hieronder volgen 8 gevallen waarbij proefcurettagage een carcinoom werd gevonden, terwijl men in het preparaat geen carcinoom meer kon vinden. Ook zou de proefcurettagage therapeutisch kunnen werken in beginnende gevallen van carcinoom. Dit blijkt uit enkele gevallen in de literatuur o.a. van *Flaischlen*, *Mayer*, *Hess*, *Stratz* en *Ladinsky*.

H.M. 963 (1924). Opname 20-10-1924, Ontslag 29-11-1924.

Leeftijd: 62 jaar, gehuwd, 2 kinderen, geen abortus.

Menarche en Cyclus onbekend. Laatste menstruatie 9 jaar geleden.

Anamnese: Patiënte vloeit sinds 10 weken van tijd tot tijd. Lichte pijnen in de onderbuik, bijna continu, meestal dof. 14 dagen geleden krampen in den onderbuik. Pijn werd niet erger bij beweging. Lijdt sinds 3 jaar aan diabetes.

Onderzoek: Hart: Iets gedilateerd, systolische soufflé aan aorta, sterke 2e aortatoon.

Longen: geen afw.

Urine: alb.- gluc. positief.

Gynaec. onderzoek: Sterke prolaps van beide vaginaalwanden. Portio: voorlip gaat over in een knobbel in de cervix. Parametria zijn vrij.

Proefcurettagage. Lab. No. 369. *Adenoma malignum*.

Therapie: Abdominale totaalexirpatie met Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. 339. *Geen carcinoom meer gevonden*.

Contrôle: 6-6-'25. Tumor ter grootte van een handpalm, vastzittend tegen de buikwand. In de bekkeningang over volle breedte niets dan tumor te voelen.

1-9-'25 Overleden. Geen obductie verricht.

H.M. 1371 (1925). Opname 25-11-'25, Ontslag 19-12-'25.

Leeftijd: 49 jaar, gehuwd, 2 kinderen, geen abortus.

Menarche: ? cyclus, onregelmatig,

Anamnese: Vloeit sinds 7 November. 11 November is dit erger geworden. Fluxus was bij tusschenpoozen waarbij patiënte erge pijn had.

Onderzoek: Hart en longen geen afwijkingen.

Urine: alb. —, gluc. —

Gynaec. onderzoek: Prolaps van voorste en achterste vaginaalwand.

Portio is wat hobbelig. Uterus wat groot en vast in anteflexie. Adnexa geen afw.

Proefcurettage: Lab. No. 607. In enkele klieren beginnend *Adenocarcinoom*. In het stroma kleincellige infiltratie.

Therapie: Vaginale totaalexirpatie met Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. 358. *Geen carcinoom meer gevonden*. Ontstoken tubae.

Contrôle: In 1926 krijgt patiënte een recidief in het vaginaallitteken, waarvoor zij een Radiumbestraling krijgt.

19 Dec. 1932. Geen palpabele afwijkingen te vinden. Genezen ontslagen.

H.M. No. 75 (1926). Opname 18-1-'26, Ontslag 20-2-'26.

Leeftijd: 53 jaar, gehuwd, 8 kinderen, 3 abortus.

Menarche: 15 jaar, cyclus 4 weken. Laatste menstruatie 49 jaar.

Anamnese: 20 Sept. 1925 is patiënte plotseling gaan vloeien, geen pijn. Dagelijks verlies van bloederig stinkend vocht. Draagt sinds 2,5 jaar een pessarium dat regelmatig om de 3 maanden werd schoongemaakt. Laatste keer in Aug. '25. Begin Dec. '25 werd het pessarium verwijderd en niet meer ingebracht. Patiënte bleef echter nog vloeien, tot nu toe.

Onderzoek: Algemeene toestand g.b.

Gynaec. onderzoek: Geringe prolaps van voorsten en achtersten vaginaalwand. Portio voelt vast aan. Uterus in retroflexie. Naast de uterus geen afwijkingen. Patiënte vloeit.

Proefcurettage: Lab. No. 30. Typisch *Adenocarcinoom*.

Therapie: Vaginale uterus exstirpatie. De adnexa zijn atrofisch en vergroeid en worden daarom achtergelaten. Röntgennabestraling.

Preparaat: Uterus die een paar intramurale knobbels vertoont waarvan de grootste op den achterwand van den uterus, de kleinste op de fundus zit.

Microscopisch onderzoek: Lab. No. 357, van een proefexcisie: Ontstoken spier-

weefsel vooral aan den kant van het cavum uteri. Van het slijmvlies is maar weinig te zien in het preparaat, *hierin is geen carcinoom meer aanwezig*. De knobbels zijn microscopisch benigne fibromyomen.

Verloop: g.b.

Contrôle: 19-2-'34. Alles soepel, geen afwijkingen. Ontslag.

H.M. 1403 (1926). Opname 26-10-'26, Ontslag 24-11-'26.

Leeftijd: 43 jaar, gehuwd, geen kinderen, geen abortus.

Menarche: 13 jaar, cyclus; 4 weken. Laatste menstruatie 2 Sept.

Anamnese: Vloeit sinds 4 weken, de laatste 8 dagen met stukken. 2 Sept. voor het laatst de menses. Half Sept. begon ze weer te vloeien.

Onderzoek: geen afwijkingen.

Gynaec. onderzoek: Nullipara, non virgo, enkele poliepjes aan de urethra. Portio intact. Corpus uteri in retroflexie, gefixeerd. Verscheidene subserouse myomen op de achterwand. Parametria zijn vrij. Adnexa niet gevoeld.

Proefcurettagage: Lab. No. 782. *Hyperplasia mucosae uteri et Adenocarcinoma corporis uteri*.

Therapie: Abdominale totaalexirpatie. Hierbij blijkt dat het linker parametrium geïnfilteerd en stug is. Röntgennabestraling.

Preparaat: Corpus uteri een weinig vergroot. Op doorsnede puilen verschillende myomen in het cavum uteri uit. Een duidelijke tumor wordt niet zichtbaar.

Proefexcisie: Lab. No. 821. Uteruswand met uitgezette klierbuizen, ook tusschen de spierbundels, dus Adenomyoom, maar in deze coupes zonder maligne degeneratie.

Contrôle: 4 Dec. 1933. Geen afwijkingen. Genezen ontslagen.

Arch. No. 797. H.M. No. 807 (1931). Opname 29-5-'31, Ontslag 1-7-'31.

Leeftijd: 33 jaar, gehuwd, 1 kind, geen abortus.

Menarche: 12 jaar, cyclus onregelmatig.

Anamnese: Vóór de partus van 2½ jaar geleden heeft patiënte altijd onregelmatig gemenstrueerd, soms om de 10—14 dagen. Nadien regelmatig om de vier weken tot begin 1931. Toen 3 maanden amenorrhoe. Begin April heeft zij 14 dagen achter elkaar gevloeid en na het innemen van een drankje van den dokter is dit vloeien 8 dagen opgehouden, waarna patiënte weer is gaan vloeien tot nu toe. Af en toe coagula. Geen pijn.

Onderzoek: Algemeene toestand goed; licht anaemische slijmvliezen, verder g.b.

Gynaec. onderzoek: Chadwick neg. Ostium externum laat vingertop toe. Uterus in retroversie voelt vast aan, sinaasappelgroot. Rechts en links geen afwijkingen, lichte fluxus.

Proefcurettagé: Lab. No. 582 *Adenocarcinoom*.

Therapie: Abdominale uterusexstirpatie met behoud der adnexa i.v.m. de jonge leeftijd.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak, verder g.a.

Preparaat: 10 cm. lange vast aanvoelende uterus (geen myomen). In één der fundushoeken een onregelmatigheid.

Microscopisch onderzoek van een stuk uit de fundus uteri:

Geen duidelijk carcinoom, op enkele plaatsen wel in elkaar groeiende klierbuisen, over het algemeen hypertrofisch slijmvlies met enkele uitgezette klieren. Lab. No. 641.

Contrôle: 3-10-'38. Genezen ontslagen.

Arch. No. 1891, H.M. No. 1954 (1931). Opname 17-12-'31, Ontslag 15-1-'32.

Leeftijd: 48 jaar, gehuwd, 6 kinderen, 1 abortus.

Menarche: 16 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie begin Aug. '31.

Anamnese: Begin Augustus de laatste menstruatie. Ongeveer 10 October is patiënte gaan vloeien. Specialist gaf haar hiervoor druppels en vond dat de baarmoeder achterovergekanteld was. Druppels hebben niet geholpen en 14 dagen later zou zij een abortus hebben gehad. Patiënte is daarna steeds blijven vloeien, raakte veel bloed met stukken kwijt. De bloeding is 1 week opgehouden maar is weer begonnen nadat patiënte 1 week op was. Geen koorts of pijn gehad.

Status praesens: Goede voedingstoestand. Verder g.b.

Gynaec. onderzoek: Uterus iets vergroot, in retroflexie, niet te reponeeren. Ostium laat 1 vinger toe. Linker ovarium iets vergroot.

Diagnose: Endometritis post abortum.

Curettagé: Lab. No. 1406 *Adenocarcinoom*.

Therapie: Abdominale totale uterusexstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak.

Preparaat: 10 cm. lange totaal geëxstirpeerde uterus. Uteruswand 2 cm. dik, slijmvlies vrijwel afwezig. Ter hoogte van het ostium internum is een onregel-

matige plek. Microscopische onderzoek hiervan: *Geen carcinoom*, licht ontstoken uteruswand met normaal slijmvlies. Tubae: ontstoken. Arteriosclerotische ovaria. Linker ovarium vertoont op één plek beginnende granulosa-cel-tumor.

Contrôle: 6-3-'39 g.b.

Arch. No. 11004, H.M. No. 1718 (1937). Opname 27-12-'37, Ontslag 3-2-'38.

Leeftijd: 60 jaar, gehuwd, 1 kind, geen abortus.

Menarche: 12 jaar, cyclus $3\frac{1}{2}$ week, laatste menstruatie 48e jaar.

Anamnese: Sinds 5 weken vloeit patiënte af en toe, weinig bloedverlies, geen pijn. Gauwer moe dan anders. Sinds 12 jaar menopauze.

Onderzoek: Algemeene toestand geen bijzonderheden. Fahr. 10 mm.

Gynaec. onderzoek: Kleine atrofisch uterus in anteflexie. Portio klein. Aan den rechter kant geringe infiltratie die even overgrijpt op den vaginaalwand. Spec. onderzoek: Vooral aan de voorlip ter rechter zijde erosieve plek die niet licht bloedt.

Proefexcisie: Lab. No. 1711. Ontstoken cervixweefsel.

Proefcurettage: Lab. No. 1719. *Adenocarcinoom*.

Therapie: Abdominale totaalexirpatie met Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. 28—32. Normale groote uterus *zonder carcinoom*. Ontstoken en atrofische tuba, fibreuze ovaria.

Contrôle: 31-7-'39 g.a. 3-2-'40. Bericht Burg. Stand: Overleden.

Arch. No. 14063, H.M. No. 39 (1941). Opname 8-1-'41, Ontslag 4-2-'41.

Leeftijd: 44 jaar, gehuwd, 6 kinderen, 1 abortus.

Menarche: 15 jaar, cyclus 4 weken.

Anamnese: Laatste menstruatie van 9 tot 15 November '40. Op 31 Dec. is zij weer gaan vloeien tot heden. Had daarbij weeachtige pijn. Nu zijn fluxus en pijn weer opgehouden.

Onderzoek: Algem. toestand geen bijz. Fahr. 23 mm.

Gynaec. onderzoek: Portio intact. Corp. uteri in anteflexie, sinaasappelgroot met uitbochting op den rechter fundushoek. Links en rechts geen afw. Spec. Onderzoek: Verdacht plekje op de portio.

Proefexcisie: Lab. No. 36. Normaal portioweefsel.

Proefcurettage: Lab. No. 36. Onrustig klierepitheel dat hier en daar de basaal-membraan doorbreekt en veel mitose vertoont; beginnend carcinoom.

Therapie: Vaginale totaalexstirpatie met Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. Iets vergroote uterus *waarin geen carcinoom*. Licht ontstoken tubae, fibreus en cysteus ovarium.

Contrôle: 30-10-'44 g.b.

Papanicolaou en *Traut* meenen dat zij uit de uitstrijkjes van de vagina, waarin bepaalde, voor carcinoom karakteristieke cellen, voorkomen, de diagnose carcinoom te kunnen stellen.

Deze cellen zouden door den tumor worden afgestooten en van epitheliale oorsprong wezen.

Door deze methode zou het zelfs mogelijk zijn in het beginstadium de diagnose te stellen en bevelen haar daartoe aan voor massa onderzoek voor het vroegtijdig ontdekken van het carcinoom.

De kans op het vinden van carcinoom cellen is echter zoo gering dat deze wijze van onderzoek niet kan worden aanbevolen.

Andere methoden die in de literatuur worden opgegeven zijn de:

Hysteroscopie volgens *C. Rubin* en *Seymour*

Hierbij wordt na opzuiging van het bloed en slijm uit het cavum uteri, dit opgeblazen met koolzuur tot een druk van 20 mm Hg., waarna de uteruswand met den hysteroscoop, hetzelfde principe als de cystoscoop, wordt afgezocht, en zelf een proefexcisie à vue kan worden gedaan.

Ook de *Hysterographie*, waarbij na inspuiten van een contrastvloeistof in het cavum uteri een nis op de Röntgenfoto zou ontstaan, vindt weinig toepassing. Bovendien is deze methode in beginnende gevallen niet betrouwbaar. Behalve het bezwaar dat deze twee laatste methoden hebben, nl. de kans op het ontstaan van een salpingitis en het verspreiden van carcinoomdeeltjes langs de tuba zijn zij in de praktijk lastig uit te voeren en weet men per slot van rekening niet of men werkelijk met een maligne tumor te doen heeft.

Immers voor het stellen van de diagnose carcinoom is altijd een microscopisch onderzoek noodig.

Het *hulpmiddel* voor het stellen van de diagnose Carcinoom corporis uteri is derhalve de proefcurettagé met het microscopisch onderzoek van het curettement.

HOOFDSTUK VI

AETIOLOGIE

„Het corpus carcinoom is een ziekte van de menopauze.”

Tot deze conclusie komen vrijwel alle auteurs en daarom is dikwijls de vraag gesteld waardoor deze ziekte pas in de menopauze optreedt.

Treub wilde dit verklaren door de zgn. „Groote schoonmaak” nl. dat indien een carcinoom zich in den geslachtsrijpen leeftijd zou willen ontwikkelen de kans hiertoe gering is omdat bij iedere menstruatie het slijmvlies met den beginnenden tumor wordt afgestooten.

Interessant zijn de publicaties van *Van der Linde*, *Breipohl*, *Novak* en *Richardson*, die het endometrium van vrouwen in de menopauze die geen klachten hadden, hebben onderzocht. Zij kwamen tot de verrassende ontdekking dat het endometrium in plaats van seniel en atrofisch te zijn, vaak het beeld vertoonde van het proliferatie stadium, en nog vaker dat, van de glandulaire hyperplasie, hetgeen zeer verwonderlijk was, aangezien de ovaria volgens de algemeene opvatting hun functie al lang moesten hebben opgegeven.

Hoe moeten wij nu het ontstaan van de hyperplasie in de menopauze en van het corpus carcinoom verklaren? Dat er een hormonale factor in het spel is, is zeker, aangezien het endometrium in de menopauze en van gecastreerde vrouwen nog duidelijk op oestrogene stoffen kan reageeren hetgeen uit talrijke waarnemingen is gebleken.

Aan *Hübschner* (Cit. *Novak*) zou het zelfs bij een vrouw van 80 jaar gelukt zijn weer een normale cyclus te verkrijgen door het opeenvolgend inspuiten van menformon en progesteron. Zelfs het beeld der hyperplasia mucosae uteri kan men zien optreden door het inspuiten van groote dosis menformon.

(*Zuckermann*, *Morse* e.a.) terwijl *Borst*, *Pierson* en *Burrow* poliepvormige woekeringen van het uterus-slijmvlies bij proefdieren konden waarnemen. (Cit. *Seitz*).

Ook het optreden van hyperplasie in de menopauze bij een granulosacel- of thecaceltumor bevestigen de waarneming dat het seniele endometrium op ovarieele hormonen reageert.

Het feit, dat het corpus carcinoom zich veel vaker ontwikkelt in baarmoeders welke tevens myomen bevatten dan in normaal uteri (zie elders) versterkt het vermoeden dat wij hier te maken hebben met een hormonale oorzaak, een opvatting die het eerst door *Lahm* werd aangenomen.

Aangezien men aanneemt dat de groei van het myoom wordt bevordert door het follikelhormoon en dat dit hormoon, na een langdurige inwerking van een overmatige hoeveelheid, in staat is, het endometrium in een hyperplastischen

toestand te veranderen, ja zelfs praecancereuse veranderingen kan doen ontstaan, nl. vervanging van het cylinderepitheel door plaveiselepitheel waarbij dit de neiging vertoont tot meerlagigheid, verhoorning (*Grumbrecht, Overholser en Allen, Effkemann en Herold, Kaufmann en Steinkamm*) en infiltrerende groei in den spierwand met vernietiging van de basaalmembraan, (*Migliavacca*) toonen wel aan dat het follikelhormoon bij het ontstaan van het carcinoom een belangrijke rol speelt.

Ook uit talrijke dierproeven is gebleken dat men door langdurige en overmatige toevoer van follikelhormoon carcinoom kan verwekken.

Bekend zijn die van *Cori, Lacassagne* e.a.

Cori kon bij een muizenstam waarvan zich bij de wijfjes op zekeren leeftijd in 78 % der gevallen spontaan een carcinoom van de borstklieren ontwikkelde, het optreden hiervan verhinderen door deze dieren vroegtijdig tusschen den 15en en 22en dag na de geboorte te castreren. Indien dit op een later tijdstip geschiedde b.v. tusschen de 6e en 7e maand daalde dit aantal van 78 % tot 10 %. Hieruit meende hij de conclusie te mogen trekken dat er bij deze dieren een latente dispositie voor tumorvorming bestaat, die latent blijft, wanneer er geen ovarieele functie optreedt, maar manifest wordt na inwerking van bepaalde hoeveelheid menformon.

Lacassagne spoot bij een muizenstam, waarvan de wijfjes in 72 % spontaan carcinoom van de borstklier kregen en de mannelijke dieren hiervoor immuun waren, mannelijke en vrouwelijke dieren in met follikelhormoon.

Bij de mannelijke dieren kon hij op deze wijze wel een carcinoom verwekken, terwijl dit bij vrouwelijke dieren op een vroeger tijdstip en in een hogere frequentie optrad dan de controle dieren van dezelfde stam. Het vroegtijdig castreren van deze vrouwelijk dieren kon ook het ontstaan van het carcinoom verhinderen, terwijl na toevoer van follikelhormoon het carcinoom zich ook bij deze dieren ontwikkelde. *Loeb* kon deze waarneming bevestigen.

Om voor het ontstaan van dit carcinoom de hereditaire factor uit te sluiten werden dieren van een stam, waarbij het mammacarcinoom minder dan in 2 % der gevallen voorkomt aan dezelfde behandeling onderworpen.

Nadat deze dieren 8 maanden lang behandeld waren, dus op het tijdstip waarop bij de dieren die erfelijk belast zouden zijn het carcinoom zich reeds zou hebben ontwikkeld, vertoonden geen dezer dieren een spoor van ziekte. Dit zou natuurlijk voor de belangrijke rol van de hereditaire factor pleiten; echter na verloop van tijd kregen praktisch alle dieren carcinoom. Deze proeven werden door *Cramer en Horning, H. Burrows, Gardner, Smith, Allen en Strong* bevestigd. Behalve in de mamma zag men het carcinoom ook optreden in andere organen waarop het follikelhormoon physiologisch een werkzaamheid ontplooit nl. de uterus, schildklier en hypophyse.

Gardner, Allen, Smith en Strong konden bij muizen waarbij ongeveer 500 I.E. Oestron was ingespoten carcinoom van het collum uteri opwekken.

Lacassagne en Nyka konden bij een muis die 17 maanden lang met follikelhormoon werd behandeld een tumor van de hypophyse verkrijgen die als maligne beschouwd kon worden. Ook een carcinoom van de schildklier konden zij op analoge wijze doen ontstaan.

Dingemanse, de Jongh, Freud en Laqueur vonden het menformongehalte in het bloed zoowel bij mannelijke als bij vrouwelijke carcinoomlijders verhoogd, terwijl *Schön* (Cit. *Novak*) kon aantoonen dat het menformon-gehalte uit de urine verdween wanneer de tumor werd geëxstirpeerd en opnieuw in de urine

verscheen wanneer er een recidief optrad, hetgeen ook door *Siebké* (Cit. *Seitz*) is waargenomen.

Ook *Wijsenbeek* is van meening dat de hyperplasie een voorstadium is van het carcinoma corporis uteri, en dat evenals de hyperplasie en het myoom, het corpus carcinoom dat zoo vaak hiermede tezamen wordt aangetroffen (zie elders) een reactie is op de inwerking gedurende langen tijd en in vergrootte concentratie van het follikelhormoon.

In zijn artikel komt hij tot de volgende conclusies:

1. Hyperplasia mucosae uteri wordt veroorzaakt door de overmatige inwerking van follikelhormoon op het baarmoederslijmvlies.
2. Myoma uteri is eveneens het gevolg van de langdurige inwerking van een overmatige hoeveelheid follikelhormoon op sommige spierelementen der baarmoeder.
3. Slijmvlies hyperplasie en myoom worden vaak tezamen aangetroffen, evenals slijmvlies hyperplasie en adenocarcinoom van het corpus uteri, terwijl tevens de combinatie dezer drie aandoeningen lang niet tot de zeldzaamheden behoort.

Het wordt dan volgens hem zeer waarschijnlijk dat ook het ontstaan van „der Dritten im Bunde,” het adenocarcinoom, door dezelfde prikkel bevorderd wordt. Ook een andere waarneming pleit voor het ontstaan van het carcinoom door het follikelhormoon. Het is nl. bekend dat men uit teer, verschillende stoffen bereiden kan, waarvan sommige ook reeds synthetisch kunnen worden gemaakt, die een sterk carcinogene werking hebben. Deze stoffen zijn in staat oestrus te verwekken, terwijl onder physiologische omstandigheden het verwekken van oestrus juist door het follikelhormoon geschiedt. Bovendien is gebleken, dat de chemische structuur van allen dier carcinogene stoffen, een groote overeenkomst heeft met de chemische structuur van het follikelhormoon. Toch is er m.i. een belangrijk verschil tusschen het ontstaan van een carcinoom door teerproducten en door follikelhormoon. Het teercarcinoom ontstaat nl. op de plaats van applicatie zelf, terwijl het carcinoom door follikelhormoon ontstaat op de plaats, waar onder physiologische omstandigheden het hormoon tot activiteit van het weefsel aanzet.

Men kan in de menopauze moeilijk aannemen dat de ovaria de bron van het follikelhormoon kunnen zijn, aangezien deze klieren dan in de meeste gevallen fibreus en atrofisch zijn. *Shaw* zegt hierover het volgende:

„It is difficult to believe that the stimulus is exerted by the ovaries for the latter are relatively inactive. The uterine hyperplasia is controlled by some other factor reaching the uterus independently of the ovaries.”

Novak en *Seitz* meenen dat de oorzaak gezocht moet worden in de bijniëren, omdat deze ook in staat zijn het follikelhormoon te produceeren.

Het is *Hofbauer* geweest die in een reeks van publicaties gewezen heeft op het verband van de hypophysevoorkwab hormonen voor het ontstaan van de hyperplasia mucosae uteri en daarmede via deze hyperplasie voor het ontstaan van het carcinoom.

Hij is van meening dat de hypophyse behalve zijn directe werking op de ovaria,

ook direct op den uterus werkt, een opvatting die ook door *Hartmann* (Cit. *Wijsenbeek*) gedeeld wordt.

Deze directe werking op den uterus zou ook na het uitvallen van de ovarieele functie behouden blijven en voor het ontstaan van de hyperplasie en het carcinoom van groote beteekenis zijn.

Deze directe werking zou dan nog versterkt worden in de menopauze, omdat de remmende werking van de ovarieele hormonen op de hypophyse uitvalt, wat o.a. blijkt uit de waarneming dat de hoeveelheid follikelrijpingshormoon van de hypophysevoorkwab, in de eerste drie jaren na een operatieve- of Röntgen-castratie in de urine verhoogd is. (*Busse en Klehmet, Rust en Huber, Zondek, Oesterreicher.*)

In tegenstelling met de op en neer gaande hormoon afscheiding in den geslachtsrijpen leeftijd is deze veranderde hypophysewerking door het optreden van de zgn. castratiecellen in de menopauze continu en werkt de van de hypophyse uitgaande hormonale prikkel ononderbroken op het baarmoederslijmvlies in.

Volgens *Wijsenbeek* is het zeer goed mogelijk dat deze continue inwerking aansprakelijk gesteld moet worden voor de activiteit die men histologisch in de uterismucosa op ouderen leeftijd meermalen waarneemt.

Voor den directen hypophysairen invloed pleiten volgens *van der Linde* nog de volgende feiten. *Ball, Samuel* en *Simpson* vonden dat hypophysectomie de ontwikkeling van een entumor ongunstig beïnvloedt, terwijl *Reiss, Druckrey* en *Hochwald* deze vertraagde groei, tengevolge van de hypophysectomie door toediening van groeihormonen uit de hypophyse weer te niet konden doen.

Ook *Bischoff* en *Sugiura* konden deze tumorgroei bevorderende invloed van de hypophyse-extracten aantonen, terwijl *Hofbauer* een vertraagde tumor-groei na hypophysectomie heeft kunnen waarnemen. *Mc. Euen* kon al deze waarnemingen bevestigen en stelde bovendien vast dat na een operatieve verwijdering van de hypophyse de tumor een grootere neiging tot necrose vertoonde. Ook zijn veranderingen in de hypophyse bij kwaadaardige tumoren waargenomen. Zoo kon *Karlefors* een duidelijke vermeerdering en vergrooting der hoofdcellen bij kwaadaardige gezwellen vaststellen.

Berblinger en *Muth* vonden in 54 % der gevallen bij mannen en vrouwen met carcinoom een vermeerdering der hoofdcellen, terwijl *Susmann* en *Scala* een vermeerdering der acidophile cellen konden waarnemen hetgeen volgens *Stewart* op een hyperactiviteit van de hypophysevoorkwab wijst.

Aschheim en *Zondek* konden verder aantonen dat gezonde vrouwen gedurende den sexueelen cyclus geen gonadotrope hypophysehormonen in de urine uitscheiden, wat daarentegen na castratie, in zekere phase van het climacterium, en bij verschillende andere ziekten vl. bij het carcinoom van de vrouwelijke genitalia wel het geval is. Bij extra-genitale carcinomen werd slechts zelden (36 % volgens *Seitz*) gonadotrope hormonen uitgescheiden. De biologische reactie voor de bepaling voor dit gonadotrope hormoon is dezelfde als voor de zwangerschapsreactie. Men verkrijgt dan een positieve reactie van *Aschheim-Zondek I*, nl. het aanwezig zijn van follikelrijpingshormoon.

Op deze manier kon *Zondek* in 81,8 % der gevallen bij carcinoom van de vrouwelijke genitaliën een positieve reactie verkrijgen.

Gostimirovic in 63 % en *Baudler* in 70 % der gevallen. (Cit. *Seitz*).

Engel kon deze waarnemingen bevestigen en wil zelfs zoo ver gaan, deze reactie als diagnosticum voor het carcinoom te gebruiken.

Ook is hij de meening toegedaan dat bij individuen met carcinoom een hyperfunctie van de hypophyse moet bestaan, reden waarom hij met *Hofbauer* en

Hirsch een hypophyseremmende Röntgenbestraling bij het carcinoom aanbeveelt. Uit dit alles blijkt wel de invloed die de hypophyse heeft op het uteruslijmvlies en het ontstaan van het carcinoom.

Waarschijnlijk wordt door de hypophysewerking op den uterus een praecancerouse toestand i.c. de hyperplasia mucosae uteri, geschapen, die dan door een of andere oorzaak in het carcinoom kan overgaan.

Dit blijkt o.a. uit het feit dat het carcinoma corporis uteri vaak samen naast het beeld der glandulaire hyperplasie voorkomt, en ook dat bij dezelfde patiënte die vroeger eens of vaker werd gecuretteerd en bij het microscopisch onderzoek van het currettement telkens hyperplastisch slijmvlies werd gevonden, later een corpus carcinoom ontwikkelt, vaak naast het beeld der hyperplasie en waarbij de grens tusschen deze twee aandoeningen soms moeilijk is te zien. *Novak, Meyer, Taylor en Ewing.*

De volgende ziektegeschiedenissen wijzen ook in deze richting.

Arch. No. 2693, H.M. No. 575 (1933). Opname 25-4-'33, Ontslag 4-7-'33.

Leeftijd: 47 jaar, gehuwd, 5 kinderen, 3 abortus.

Menarche: 11 jaar, cyclus 4 weken.

Anamnese: Patiënte werd in 1932 hier gecuretteerd wegens fluxus. H.M. No. 821 (1932). Bij het microscopisch onderzoek werd gevonden: Ontstoken *hyperplastisch* slijmvlies. Verder had patiënte een oude totaalruptuur waarvan zij heelemaal geen last had. Twee weken na curettage weer heftige fluxus, waarna zij 4 weken is schoon geweest. Daarna is de fluxus weer begonnen en is patiënte sindsdien nooit meer langer dan 2 weken schoon geweest. Zij vloeide soms drie weken achter elkaar en wist nooit vooruit wanneer de fluxus zou beginnen. Verder heeft patiënte pijn links in de onderbuik tijdens de fluxus en 1 à 2 dagen ervoor. Vloeit veel, soms foetide. Veel paraesthesien in handen en voeten.

Onderzoek: Algemeene toestand: Flinke panniculus adiposus, verder g.b.

Gynaec. onderzoek: Matige prolaps van de achterste vaginaalwand. Portio: breed, plomp, kort en wat onregelmatige randen. Ostium externum voor 1 vinger toegankelijk, Ostium internum gesloten. Corpus uteri iets vergroot vast aanvoelend in retroflexie.

Diagnose: Praeclimacterische fluxus en retroflexie.

26-4-'33. *Proefcurettage:* Lab. No. 475, *Vrij sterk hyperplastisch slijmvlies.* Patiënte kreeg daarna een Röntgencastratie maar bleef toch vloeien ook na gebruik van uterus tonica. Daarom wordt op 12-5-'33 met een sonde het cavum uteri afgetast waarbij blijkt dat er rechts een oneffenheid is en gedacht werd aan een submucosus myoom. Met een curette kon wat weefsel verwijderd worden hetgeen bij microscopisch onderzoek Lab. No. 542 een *beginnend Adenocarcinoom* bleek te zijn.

Therapie: Abdominale totale uterus exstirpatie en Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vagina loopt conisch toe, geen palp. afwijkingen, geen klachten.

Preparaat: Lab. No. In het microscopisch preparaat wordt *geen Carcinoom* gevonden. Tubae normaal. Cysteuse ovaria.

Op doorsnede: Uterus wand 2 cm. dik, vrijwel geen slijmvlies. Op de voorzijde van de fundus een verdacht plekje.

Contrôle: Patiënte werd in 1942 weer opgenomen wegens incontinentie. Er werd toen gedaan: plastiek van de oude totaalruptuur en herniotomie wegens een littekenbreuk van den buikwand. Er was geen residief.

14-8-'42: Genezen ontslagen.

Arch. No. 2175, H.M. 1262 (1933). Opname 11-9-'33, Ontslag 27-1-'34.

Leeftijd: 43 jaar, gehuwd, 7 kinderen, geen abortus.

Menarche: 12 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie half Mei 1933.

Anamnese: Patiënte begon twee jaar geleden onregelmatig te vloeien en werd hier in Februari 1932 gecuretteerd, waarbij microscopisch *hyperplastisch slijmvlies* werd gevonden. Lab. No. 198.

De menses was daarna regelmatig, weinig, tot 4 maanden geleden. Bleef toen 3 maanden weg en begon patiënte 5 weken geleden, eerst weinig later steeds erger te vloeien.

Status Praesens: geen bijzonderheden.

Gynaec. onderzoek: Portio g.b. Uterus sinaasappelgroot in anteflexie. L. en R. geen afw. Speculum onderzoek; kleine erosie aan de voorlip.

Proefcurettage: Lab. No. 1103 *Adenocarcinoom*.

Therapie: Vaginale totale uterusextirpatie. Röntgennabestraling werd onderbroken omdat patiënte er zeer vervelend van werd en bovendien het carcinoom zoo weinig uitgebreid was, dat het in het operatiepreparaat niet meer was te vinden.

Verloop: verder g.b.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak met weinig infiltratie eromheen.

Preparaat: Lab. No. 1122—1126: Ontstoken uteruswand met ontstoken *hyperplastisch slijmvlies*, dat ver in de spierwand dringt. Nergens is het carcinoom met zekerheid te zien.

Verder: Salpingitis laevior duplex; cysteuse ovaria.

Contrôle: 26-2-'40 geen afwijkingen. Genezen.

Arch. No. 3710, H.M. No. 52 (1933). Opname 10-1-'33, Ontslag 4-2-'33.

Leeftijd: 35 jaar, ongehuwd, geen kinderen, geen abortus.

Menarche: 15 jaar, cyclus 3—4 weken, laatste menstruatie 1 week geleden.

Anamnese: Laatste twee jaren duren de menstruaties langer, daarbij ook onregelmatig. Tevens verliest patiënte doorlopend wat bloed. Patiënte werd twee jaar geleden in een ander ziekenhuis gecuretteerd wegens vloeien.

Status praesens: Goede voedingstoestand, verder geen bijzonderheden.

Gynaec. status: Lichte fluxus. Hymen bifenestra. Iets vergroote uterus in anteflexie. Ostium externum voor een vingertop toegankelijk, daaruit hangt een stuitergroote, gesteelde, vaste, iets hobbelige gezwel.

Diagnose: Geboren submuceus myoom.

Therapie: Afdraaien van het myoom en proefcurettagé.

Microscopisch wordt gevonden Lab. No. 40.

1. *Submuceus myoom met Adenocarcinoom.*

2. *Licht hyperplastisch slijmvlies.*

In verband met deze bevinding wordt een abdominale totale uterusexcisie verricht. (Om redenen die niet zijn vermeld werd geen Röntgennabestraling gegeven, waarschijnlijk in verband met den jongen leeftijd.)

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: In het bekken geen bijzonderheden te voelen.

Preparaat: Lab. No. 77—82. Uteruswand $1\frac{1}{2}$ cm. dik, lengte 8 cm. Van de fundus gaat een steel die reikt tot aan het ostium internum.

Microscopie van:

1. Uteruswand: licht ontstoken uteruswand, met klein stukje hypertrofisch slijmvlies.
2. Steel: Ontstoken bindweefsel met spiervezels.
3. Tubae: licht ontstoken.
4. Ovaria: met follikelcysten.

Contrôle: 6-2-'39 geen afwijkingen.

Arch. No. 5347, H.M. No. 130 (1934). Opname 27-1-'34, Ontslag 28-4-'34.

Leeftijd: 66 jaar, gehuwd, geen kinderen, geen abortus.

Menarche: 12 jaar, cyclus 3—4 weken, laatste menstruatie 50e jaar.

Anamnese: Reeds 17 jaar in de menopauze. Zes weken geleden is patiënte gaan vloeien. Het duurde een paar dagen en was niet erg, daarna weer enkele dagen vrij, waarna zij steeds wisselend een paar dagen lang is blijven vloeien. Geen pijn. Patiënte voelt zich slap en zou erg vermagerd zijn. 10 weken geleden heeft zij een apoplexie gehad.

Status praesens: Sterke arteriosclerose. Parese links.

Hart: Wat naar links vergroot. Overal systolische souffles, luide 2e aorta. Aan de hals vlak boven manubrium sterni, iets rechts van de mediaanlijn een ongeveer kastanje groote tumor met expansieve pulsaties (Aneurysma). Geen insufficiëntie der circulatie. Tensie 255/150 mm.

Gynaec. status: Uitwendig een tumor te voelen reikende tot 2 vingers onder den navel: hard en hobbelig aanvoelen. Portio gaat over in dezen tumor, is beweeglijk. Links en rechts geen afwijkingen.

Diagnose: Waarschijnlijk carcinoom plus myoom.

Therapie: Operatie; Aangezien bij de operatie blijkt dat er een uterus myomatosis is, wordt een supravaginale uterusamputatie met behoud der adnexa verricht. Röntgennabestraling wordt gegeven nadat gebleken is dat in het cavum uteri een carcinoom aanwezig was.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: 1 vinger. Normale portio-stomp waarop rechts een appeltgrote vrij vaste tumor (ovarium of infiltraat) die met de cervixstomp in toto goed beweeglijk is. Links geen afwijkingen. Geen fluxus.

Preparaat: Lab. No. 353—354. Naast hyperplastisch slijmvlies duidelijk carcinoom, waarschijnlijk adenocarcinoom.

Contrôle: 2-5-'35 overleden volgens Burgelijke Stand.

Epicrise: Hier had natuurlijk direct totaalexstirpatie moeten geschieden. Ook blijkt hier het nut van het opensnijden van het operatie-preparaat tijdens de operatie.

Arch. No. 7472, H.M. No. 1560 (1935). Opname 13-11-'35. Ontslag 14-12-'35.

Leeftijd: 41 jaar, gehuwd, 2 kinderen. geen abortus.

Menarche; 16 jaar, cyclus 2—4 weken, laatste menstruatie 12 Nov. '35.

Anamnese: Sinds 5 maanden menstrueert patiënte om de 2 à 3 weken, duurt 5 à 6 dagen en verliest daarbij veel bloed.

Een maand geleden door een specialist twee poliepen afgedraaid. 7 dagen later is patiënte weer gaan vloeien tot nu toe. Steeds buikpijn midden en rechts onder en heeft 's avonds een opgezet gevoel in de buik. Heeft veel opvliegingen en transpireert veel.

Status praesens: g.b.

Gynaec. onderzoek: Corpus uteri is licht diffuus vergroot in retroversie, geen afzonderlijke knobbels te voelen. Portio voelt iets onregelmatig aan, ostium ext. gesloten. Rechts en links geen afwijkingen.

Proefscurettage: Lab. No. 1428. Naast ontstoken licht hyperplastisch slijmvlies komen voor enkele weefselbrokken met carcinoom, waarschijnlijk adenocarcinoom.

Therapie: Chemische uterus-exstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Corpus uteri in anteflexie. Portio gaaf. Rondom geen afwijkingen.

Contrôle: 7-6-'43 geen bijzonderheden, genezen ontslagen.

Arch. No. 7005, H.M. No. 1169 (1935). Opname 2-9-'35, Ontslag 12-10-'35.

Leeftijd: 52 jaar, gehuwd.

Anamnese: Deze is niet op te nemen aangezien patiënte blind en doof is. Uit de ziektegeschiedenissen blijkt dat patiënte op 23-3-'35 werd opgenomen wegens fluxus. H.M. No. 400. Bij proefcurettagage werd gevonden: *sterk hyperplastisch slijmvlies*, Lab. No. 387. Patiënte kreeg daarna een Röntgencastratie. Thans wordt patiënte weer opgenomen wegens fluxus.

Status praesens: Flinke panniculus adiposus. Hart iets naar links verbreed. Systolische soufflé boven ostium aortae. A2 luider dan P2. Longen geen afwijkingen.

Urine: Alb. positief, gluc. neg. Sediment: enkele was- en korrelcilinders.

Gynaec. onderzoek: Corpus uteri vuistgroot in anteflexie, links gefixeerd. Portio is onregelmatig en verkort. Ostium externum staat even open. Bloederige afscheiding.

Proefcurettagage: Lab. No. 1050. *Adenoma Malignum*.

Therapie: Chemische uterussexstirpatie met Röntgennabestraling, omdat patiënte klein is met dikke panniculus adiposus. Uterus links is gefixeerd en slecht contact met patiënte is te krijgen.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Corpus uteri in anteflexie, ruim vuistgroot, vrij vaste consistentie. Portio verkort. Ostium externum onregelmatig van vorm. Achterlip verkort. Geen bloedige afscheiding.

Contrôle: 15-4-'40 geen bijzonderheden.

Arch. No. 5823, H.M. No. 987 (1936). Opname 13-7-'36, Ontslag 24-8-'36.

Leeftijd: 50 jaar, gehuwd, 3 kinderen, geen abortus.

Menarche: 11 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 49e jaar.

Anamnese: Patiënte werd in 1934 hier opgenomen wegens fluxus en daarvoor gecuretteerd. H.M. No. 686. Microscopisch vertoonde het curettement het beeld van de *hyperplasie, klierbuizen wat onregelmatig, cave!* Lab. No. 690. Patiënte kreeg daarna een Röntgencastratie. Daarna is zij 1½ jaar vrij van klachten gebleven. In Februari '36 is patiënte weer gaan vloeien en verloor zij iedere maand een paar druppels bloed. Sinds 5 Juli vloeit zij weer flink en werd daarom opgenomen.

Status praesens: Goede voedingstoestand, Fahraeus 44 mm. Verder g.b.

Gynaec. onderzoek: Patiënte spant. Uterus hierdoor niet te voelen. Portio glad, Ostium externum voor 1 vingertop toegankelijk. Links en rechts geen afwijking. Bij instellen is de portio gaaf.

Proefcurettage: Lab. No. 985. Sterk klierrijk *hyperplastisch slijmvlies*, klieren vaak in dos à dos stelling, op een plaats is het epitheel zoo onregelmatig dat *Adenocarcinoom* moet worden aangenomen.

Therapie: Abdominale totale uterusxstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vagina loopt nauw toe. Bij vaginaal en rectaal toucher geen bijzonderheden te voelen.

Preparaat: Lab. No. 1008—1010. Uterus met corpus carcinoom, normale tubae, fibreuze ovaria.

Contrôle: 8-3-'43 g.b. Genezen ontslagen.

Arch. No. 8668, H.M. 807 (1939). Opname 22-7-'39, Ontslag 30-9-'39.

Leeftijd: 40 jaar, gehuwd. 2 kinderen, geen abortus

Menarche: 15 jaar, cyclus 3—5 weken, laatste menstruatie 3 Juli '39.

Anamnese: Sinds 1931 sukkelt patiënte met de menses. In 1936 werd zij hier gecuretteerd, waarbij *hyperplastisch slijmvlies* werd gevonden. H.M. No. 602, Lab. No. 580. Daarna ging het beter.

Den laatsten tijd kwamen de menses met tusschenpoozen van 3 dagen tot 5 weken, en duurde dan 2—14 dagen.

Status praesens: Flinke dikke vrouw. Fahraeus 2 mm.

Gynaec. onderzoek: Portio g.b. wijst naar voren, Corpus uteri als klein sinaasappel in retroflexie, bewegelijk. Adnexa g.b.

Proefcurettage: Lab. No. 968. *Hyperplastisch slijmvlies naast Adenocarcinoom.*

Therapie: Abdominale totale uterusxstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: gestoord door een long embolie.

Preparaat: Lab. No. 1000—1004. Vuistgroote uterus met *Adenocarcinoom en Hyperplasie*, oedemateuse tubae, cysteuse ovaria.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak. Rondom geen afwijkingen.

Contrôle: 5-3-'45 geen bijzonderheden.

Arch. No. 10355, H.M. No. 897 (1937). Opname 29-6-'37, Ontslag 24-7-'37.

Leeftijd: 42 jaar, gehuwd, 1 kind, geen abortus.

Menarche: 13 jaar, cyclus tot 33e jaar om de 4 weken, daarna onregelmatig.
Laatste menstruatie 13-6-'37.

Anamnese: Menstruatie duurt 10—11 dagen. In Mei twee keer 10 dagen lang gevloeid. Raakt groote stukken kwijt. Pijn in den onderbuik bij de menses. Patiënte werd in 1928 in de kliniek gecuretteerd: H.M. No. 819, Lab. No. 417. Sterk *hyperplastisch slijmvlies*. Menstruatie daarna onregelmatig geworden.

Status praesens: Goede voedingstoestand, anaemisch.
Hart: niet vergroot, systolische souffles aan alle ostia.
Longen: g.a. Fahr. 5 mm.

Gynaec. onderzoek: Corp. Uteri is dubbelvuistgroot. Portio tweelippig, even geopend met een myoomknobbeltje in de voorlip. Adnexa niet voelbaar. Geen fluxus.

Diagnose: Uterus myomatosus met metrorrhagie.

Proefcurettage: Lab. No. 918. Beginnend Adenocarcinoom.

Therapie: Abdominale totaalexstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: geen bijz.

Preparaat: Lab. No. 976—981. Sinaasappelgroote uterus myomatosus met *hyperplastisch slijmvlies* met op verschillende plekken duidelijk *adenocarcinoom*. Normale tubae, cysteuse ovaria.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak.

Contrôle: 17-1-'44. Geen afwijkingen.

Arch. No. 11091, H.M. No. 89 (1938). Opname 24-1-'38, Ontslag 18-3-'38.

Leeftijd: 62 jaar, gehuwd, 7 kinderen, geen abortus.

Menarche: 14 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 52e jaar.

Anamnese:

Patiënte zou al 2 jaren wat vloeien. De vorige week echter een paar dagen erg gevloeid. In den laatsten tijd ook verlies van slijm met bloed.
1 jaar geleden zou door een specialist eenige poliepen zijn verwijderd. Laatste tijd pijn in den onderbuik.

Status praesens: Magere vrouw, Fahraeus 8 mm, overigens g.b.

Gynaec. Onderzoek: Corpus uteri ruim vuistgroot, in strekstand, weinig bewegelijk. Parametria vrij, Adnexa geen duidelijke afwijkingen. Speculum onderzoek; vrij sterk hypertrofische portio.

Proefcurettage: Lab. No. 133. Klierepitheel onrustig, zoodat carcinoom waarschijnlijk is.

Therapie: Gezien het feit dat patiënte al 2 jaar vloeit en zich nog geen uitgebreid carcinoom heeft ontwikkeld, terwijl dit bovendien nog niet eens duidelijk pathologisch is aan te toonen, wordt besloten tot de Chemische uterusextirpatie, met Röntgennabestraling.

Preparaat: Bij microscopisch onderzoek van de chemisch geexstirpeerde uterus blijkt dat men te doen heeft met sterk *hyperplastisch slijmvlies* waarin de klieren hier en daar zoo'n onrustig epitheel hebben, dat Adenocarcinoom aangenomen moet worden.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vrijwel blind eindigende vagina, waar aan de top nog een klein stompje portio te voelen is.

Contrôle: 14-12-'42 kleine bekken opgevuld met tumormassa.
24-1-'44 Pijn in den onderbuik, uitstralend in de beenen. Voorste vaginaalwand geïnfilteerd. Rectaal: tumormassa in het kleine bekken.

Arch. No. 10581, H.M. No. 1179 (1937) Opname 30-8-'37, Ontslag 23-9-'37.

Leeftijd: 53 jaar. gehuwd, 1 kind, 1 abortus.

Menarche: 13 jaar, cyclus 4 weken. Laatste menstruatie 42e jaar.

Anamnese: Menopauze sinds 8 jaar. Op 6 Juli 1 dag gevloeid en ook op 12 Aug. daarna van 28—31 Aug.

Status praesens: Flinke panniculus adiposus. Fahr. 25 mm.

Hart en Longen geen afwijkingen.

Urine: glucose postief.

Gyn. onderzoek: Vulva en vagina zien wat rood, geirriteerd. Corp. uteri in strekstand, normale grootte. Portio klein atrofisch, voelt normaal aan. Adnexa geen afwijking.

Proefcurettage: Lab. No. 1205. Zeer onrustig *hyperplastisch slijmvlies*, op enkele plaatsen bestaat infiltratieve groei der epitheelcellen. Hier moet beginnend *Adenocarcinoom* worden aangenomen.

Therapie: Abdominale totaalexstirpatie. Geen Röntgennabestraling.

Verloop: Geen bijzonderheden. Patiënte wordt den 13den dag naar de interne kliniek overgeplaatst voor verdere behandeling van de diabetes.

Preparaat: Lab. No. 1251—1256. Normale uterus met Adenocarcinoom. Ontstoken tubae, fibreuze ovaria.

Contrôle: 22-3-'43 geen afwijking.

Leeftijd: 74 jaar, gehuwd, 6 kinderen, geen abortus.
Menarche: ? , cyclus 4 weken, laatste menstruatie 43e jaar.

Anamnese: Patiënte vloeit al ongeveer 3 maanden, de eerste weken wat bruin, later wat donkerder. Ongeveer een maand geleden een cervixpoliep verwijderd en aangezien zij toch bleef vloeien werd zij naar de kliniek verwezen. Laatste 1½ jaar zou patiënte 60 pond zijn afgevallen.

Onderzoek: Matige voedingstoestand; Cor 1½ vinger naar links vergroot, systolische soufflé aan de punt. P2 luider dan A2.
Longen en urine geen afwijkingen.

Gynaec. onderzoek: Atrofische vagina, zeer korte portio die overgaat in vaginaalgewelf. Beide parametria voelen iets verkort aan. Overigens geen afwijkingen.

Proefcurettagé: Lab. No. 1616. Naast ontstoken hyperplastisch slijmvlies enkele kleine stukjes waarin *Adenocarcinoom*.

Therapie: Met het oog op den leeftijd en algemeenen toestand van patiënte wordt besloten tot de chemische uterusextirpatie. Na enkele dagen wordt onder Evipan-narcose bij tractie het geheele corpus uteri plus een atrofisch adnexum verwijderd. Op enkele bloedvaten worden klemmen gezet.

Verloop: Ongestoord.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak, enkele strengvormige adhaesies, verder g.b.

Preparaat: Wordt in het museum bewaard.

Contrôle: 9-3-'41. Kan niet voor contrôle komen door ouderdom.

Arch. No. 10310, H.M. No. 1559 (1937). Opname 11-11-'37, Ontslag 30-12-'37.

Leeftijd: 46 jaar, gehuwd, 2 kinderen, geen abortus.

Menarche: 15 jaar, cyclus 3—5 weken. Laatste menstruatie ?.

Anamnese: Pat. werd in 1927 opgenomen en gecuretteerd, waarbij *sterk hyperplastisch slijmvlies* werd gevonden. H.M. No. 1245, Lab. No. 620, in Juni 1937 werd zij weer opgenomen wegens fluxus. Bij onderzoek bleek er een iets ver-groote uterus myomatosus te zijn terwijl bij proefcurettagé werd gevonden: Oedemateus slijmvlies met groote velden van zeer *sterk hyperplastisch slijmvlies*; de klieren liggen vlak tegen elkaar en zijn hier en daar onregelmatig begrensd. Cave! H.M. No. 842, Lab. No. 847. Patiënte kreeg daarna een Röntgencastratie. Thans wordt patiënte weer opgenomen omdat zij vanaf eind Juli steeds bleef vloeien, af en toe een dag niet. Patiënte heeft verder al jaren een knagende pijn links onder in den buik die verergerd is. Altijd veel last gehad van flour albus.

Status praesens: Anaemische vrouw, Fahraeus 12 mm, verder g.b.

Gynaec. Onderzoek: Corpus uteri iets vergroot, hobbelig, in anteflexie. Portio gaaf, cervicaalkanaal gesloten. Rondom geen afwijkingen.

Proefcurettag: Lab. No. 1549. *Adenocarcinoom*.

Therapie: Abdominale totale uterusexcisie met Röntgenbestraling.

Verloop: Ongestoord.

Ontslagtoucher: Rechts boven vaginale blindzak een ongeveer vuistgroot infiltraat, vast van consistentie, niet drukpijnlijk. Links geen afwijkingen.

Preparaat: Lab. No. 1609—1613, Normale uterus met *hyperplastisch slijmvlies*, dat hier en daar zeer onrustig is. Carcinoom is niet met zekerheid te zien. Tubae: Licht ontstoken, Fibreuse ovaria.

Contrôle: 14-4-'43. Geen bijzonderheden. Genezen.

Arch. No. 10203, H.M. No. 710 (1937). Opname 19-5-'37, Ontslag 16-7-'37.

Leeftijd: 67 jaar, gehuwd, 1 kind, geen abortus.

Menarche: 13 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 52e jaar.

Anamnese: Sinds 16 jaar menopauze. Vloeit sedert 5 jaar, dit is langzamerhand erger geworden. Is in 1921 ook al hier opgenomen geweest en zou ook gecuretiseerd zijn. (Status is echter niet te vinden.)

Sedert 5 jaar ook fluor albus, wit geel, stinkend.

Status praesens: Matige voedingstoestand, Tensie 165/110, Fahraeus 29 mm. verder g.b.

Gynaec. onderzoek: Corpus uteri vuistgroot, in anteflexie, hobbelig van oppervlakte vl. naar rechts een gedeeltelijke subserieuze myoomknobbel te voelen. Uterus is goed beweeglijk. Portio voelt gaaf aan. Linker parametrium wat geïnfiltriseerd en verkort.

Proefcurettag: Lab. No. 690. *Sterk hyperplastisch slijmvlies*, klierbuizen soms vlak bij elkaar. Cave! Bij onderzoek werd met de sonde een submucosus myoom gevoeld. Daarom wordt besloten tot:

Therapie: Supravaginale uterusamputatie met behoud der adnexa, gevolgd door een Röntgenbestraling nadat gebleken is dat een adenocarcinoom aangenomen moet worden.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Portio regelmatig en mobiel.

Preparaat: Lab. No. 807. Sinaasappelgrote uterus zonder myoom.

Microscopisch: Bindweefselrijke uteruswand met diep indringend *hyperplastisch slijmvlies* dat hier en daar onrustig is.

In een tweede coupe is het epitheel zoo onrustig dat *Adenocarcinoom* moet worden aangenomen.

Contrôle: 24-1-'44 g.b.

Arch. No. 11166, H.M. No. 686 (1938). Opname 18-6-'38. Ontslag 2-8-'38.

Leeftijd: 38 jaar, ongehuwd, geen kinderen, geen abortus.

Menarche: 14 jaar, cyclus 4 weken. Laatste menstruatie 13-6-'38.

Anamnese: Patiënte werd in Februari 1938 opgenomen wegens onregelmatige fluxus. Bij proefcurettage werd gevonden: *Adenoma benignum, cave!*
H.M. No. 186, Lab. No. 209.

Aangezien patiënte bleef vloeien is toen hercurettage verricht, waarbij microscopisch werd gevonden; Lab. No. 286: *Hyperplastisch slijmvlies* klieren hier en daar vlak tegen elkaar. Daarna is patiënte goed geweest, maar wordt nu weer opgenomen omdat zij sinds een week vloeit.

Status praesens: Goede voedingstoestand, Fahraeus 35 mm.

Gynaec. onderzoek: Portio gaaf, Corpus uteri iets vergroot in anteflexie. Links en rechts geen afwijkingen.

Proefcurettage: Lab. No. 716, *Adenocarcinoom*.

Therapie: Abdominale totale exstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak.

Preparaat: Vergroote uterus myomatosus met *Adenocarcinoom*.

Tubae licht ontstoken. Rechter ovarium met metastatisch adenocarcinoom. Linker ovarium met corpus luteum cyste.

Contrôle: 2-8-'43 g.b. Genezen.

Arch. No. 12942, H.M. No. 929 (1939). Opname 6-9-'39, Ontslag 11-10-'39.

Leeftijd: 61 jaar, gehuwd, geen kinderen, geen abortus.

Menarche: ? , cyclus 4 weken, laatste menstruatie 58e jaar.

Anamnese: Laatste menstruatie op 58e jaar. Op 60e jaar 2 maal gevloeid en 1 week geleden 2 dagen gevloeid, is toen naar den huisdokter gegaan die haar direct naar den specialist doorstuurde en die patiënte heeft laten opnemen. Patiënte zou reeds 3 jaar afscheiding hebben van bruin slijmerig vocht.

Onderzoek: Behoorlijke voedingstoestand, Fahraeus 16 mm. Tensie 225/120. Cor iets naar links vergroot, systolische soufflé aan de punt en aan de aorta.

Gynaec. onderzoek: Nauwe vagina, spitse nullipara portio, Corpus uteri in anteflexie, normaal van grootte en consistentie. Rondom geen afwijkingen.
Speculum onderzoek: Portio gaaf.

Proefcurettage: Lab. No. 1145, *naast hyperplasie*, velden aan carcinomateus gedegeneerde klierbuizen. Waarschijnlijk is in dit slijmvlies zgn. metaplasie.

Therapie: Vaginale totale uterusexcisië met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vagina atrofisch, behoorlijk diep. Rondom geen afwijkingen.

Preparaat: Lab. No. 1184—1188: Uterus met adenocarcinoom waarin metaplasie. Tubae normaal; linker ovarium met endometrioom; rechter ovarium fibreus.

Contrôle: 18-12-44 g.b. Genezen.

Arch. No. 1641, H.M. No. 1056 (1939). Opname 16-10-'39, Ontslag 11-11-'39.

Leeftijd: 55 jaar, gehuwd, 2 kinderen, 2 abortus.

Menarche: 18 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 54e jaar.

Anamnese: Patiënte werd in 1931 hier gecuretteerd, waarbij tevens een cervixpoliep werd verwijderd. H.M. No. 1693.

Microscopisch werd gevonden, Lab. No. 1246. Ontstoken *hyperplastisch slijmvlies* en ontstoken poliep met uitgezette klieren.

In 1934 werd zij weer gecuretteerd. H.M. No. 762 en waarbij wederom ontstoken *hyperplastisch slijmvlies* werd gevonden. Lab. No. 770.

Menstruaties zijn daarna goed gebleven tot Maart 1938, waarna deze zijn opgehouden. Vanaf Januari 1939 om de maand verlies van bloederig waterig vocht gedurende enkele dagen.

In Juni en Juli constant bruine afscheiding, die zich weer in Augustus heeft herhaald maar waarbij zij tevens bloed verloor. Dit duurde tot heden. Sedert 2 maanden onder behandeling van den huisarts die haar druppeltjes heeft voorgeschreven.

Onderzoek: g.b. Fahraeus 17 mm.

Gynaec. onderzoek: Duidelijk vergroote uterus in anteflexie, niet geheel regelmatig van vorm, matig vast van consistentie. Portio bij speculum onderzoek; gaaf, bloederige afscheiding.

Diagnose: Uterus myomatosus met carcinoma uteri.

Therapie: Vaginale totale uterusexcisië met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak. Rondom geen afwijkingen.

Preparaat: Lab. No. 1340—1345; Jaffa-appelgroote uterus myomatosus met adenocarcinoom. Salpingitis duplex, fibreuse ovaria.

Contrôle: 5-3-'45 g.b. Genezen.

Arch. No. 12901, H.M. No. 392 (1940). Opname 24-4-'40, Ontslag 18-5-'40.

Leeftijd: 68 jaar, gehuwd, geen kinderen, geen abortus.

Menarche: 14 jaar, cyclus 4—5 weken, laatste menstruatie 53e jaar.

Anamnese: Patiënte was in Augustus 1939 hier opgenomen voor fluxus in de menopauze die reeds 15 jaar geleden was opgetreden. Werd toen gecuretteerd waarbij werd gevonden; *hyperplastisch slijmvlies*.

H.M. No. 878, Lab. No. 1069.

Begin Februari 1940 weer onregelmatig gaan vloeien tot heden toe.

Onderzoek: Dikke vrouw, Fahraeus 18 mm. Tensie 200/110 mm Hg. Verder geen afwijkingen.

Gynaec. Onderzoek: Kleine atrofische portio, voelt gaaf aan. Klein corpus uteri, gestrekt. Adnexa geen bijz.

Proefcurettage: Lab. No. 539. *Adenocarcinoom*.

Therapie: Vaginale totale uterusexcisatie met Röntgenabstraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: g.b. Vaginale blindzak.

Preparaat: Lab. No. 589—593. Normaal groote uterus met adenocarcinoom; oedemateuse tubae; Ovarium met sereus cystoom.

Contrôle: 9-4-'45. Geen afwijkingen.

Arch. No. 1211, H.M. No. 320 (1940). Opname 3-4-'40, Ontslag 4-5-'40.

Leeftijd: 50 jaar, gehuwd, 1 kind, 1 abortus.

Menarche: 14 jaar, cyclus onregelmatig, laatste menstruatie ?

Anamnese: Patiënte werd in 1934 hier gecuretteerd wegens metrorrhagie. H.M. No. 1595. Curettement vertoonde microscopisch *hyperplastisch slijmvlies*, Lab. No. 1600. Daarna menstrueerde zij om de maand, menses bleef ook soms 2—3 maanden weg. Vanaf Januari blijft patiënte steeds vloeien, wisselend bloed en bruine afscheiding. Den laatsten tijd ook pijn in de lendenen.

Onderzoek: Dikke vrouw, Fahraeus 3 mm, verder geen bijz.

Gynaec. Onderzoek: Portio intact, Corpus uteri iets aan de klokke kant, anteflexie, Links en rechts geen afwijkingen.

Proefcurettage: Lab. No. 421. *Adenocarcinoom met metaplasie*.

Therapie: Vaginale totale uterusexcisatie met Röntgenabstraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: vaginale blindzak.

Preparaat: Lab. No. 486—490 Vuistgroote uterus met adenocarcinoom; oedemateuse met licht ontstoken tubae; fibreus met cysteus ovarium.

Contrôle: 1-5-'45. Geen bijzonderheden.

Arch. No. 13549, H.M. No. 409 (1940). Opname 29-4-'40, Ontslag 3-6-'40.

Leeftijd: 57 jaar, gehuwd, geen kinderen, geen abortus.

Menarche: 16 jaar, cyclus 4 weken. Laatste menstruatie 50e jaar.

Anamnese: Sinds 7 jaar menopauze. Twee maanden geleden gaan vloeien, nu eens meer dan minder. Vaak bruine vieze afscheiding Geen pijn.

Status praesens: Goede voedingstoestand. Verder geen bijz.

Gynaec. Onderzoek: Heel nauwe vagina. Nullipara portio. Uterus in strekstand, L. en R. geen afwijkingen.

Uitwendig: licht eczeem aan de genitalia externa.

Proefcurettage: Lab. No. 573. *Adenocarcinoom naast hyperplastisch slijmvlies.*

Therapie: Vaginale uterusexstirpatie. Adnexa achtergelaten om technische redenen. Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. 618, Normale uterus met Adenocarcinoom.

Contrôle: 13-11-'44 g.b.

Arch. No. 13649, H.M. No. 534 (1940). Opname 5-7-'40, Ontslag 20-8-'40.

Leeftijd: 49 jaar, gehuwd, 1 gemelli, 1 abortus.

Menarche: 15 jaar, cyclus 4 weken.

Anamnese: Patiënte zou al 9 jaar te lang menstrueeren, nl. 6 dagen en daarna ongeveer 12 dagen verlies van wit vocht.

Menses waren echter altijd geregeld.

Status praesens: Geen bijzonderheden, Fahr. 17 mm.

Gynaec. onderzoek: Portio intact, Corp. uteri in anteflexie, licht vergroot.

Adnexa: g.b. Spec. onderzoek: g.b.

Proefcurettage: Lab. No. 770. *Naast hyperplastisch slijmvlies gedeelten met Adenocarcinoom.*

Therapie: Vaginale totaalexstirpatie met Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. 800—804. Vuistgroote uterus met adenocarcinoom, ontstoken tubae, cysteus en fibreus ovarium.

Contrôle: 9-2-'45 g.b.

Arch. No. 13420, H.M. No. 233 (1940). Opname 8-3-'40.

Leeftijd: 57 jaar, gehuwd, 2 kinderen, 3 abortus.

Menarche: 12 jaar, cyclus 4 weken. Laatste menstruatie 42e jaar.

Anamnese: Patiënte werd in 1925 wegens bloedverlies in de kliniek gecuretteerd en kreeg daarop een Röntgencastratie. (Status niet te vinden). Daarna heeft zij niet meer gevloeid. 5 jaar later weer plotseling bloedverlies. Sinds een jaar verliest pat. steeds wat bloed afgewisseld door plotselinge heftige bloedingen, 14 en 7 dagen geleden weer hevig gevloeid. Geen pijn.

Sinds jaren hoofdpijn, opvliegingen, sterretjes zien, paraesthesien en hooge bloeddruk. Houdt hiervoor dieet.

11 jaar geleden galsteenoperatie.

Status Praesens: Congestief gelaat.

Hart: Iets naar links vergroot. Systolische soufflé a.d. punt.

Longen: g.a.

Bloeddruk: 230—180 mm. Fahr. 6 mm. Ureumgehalte v.h. bloed 720 mgr/L.

Gynaec. onderzoek: Corpus uteri kloek in anteflexie. Portio intact.

Adnexa niet palpabel. Rechts tegen de bekkenwand een klein dubieus infiltraat.

Spec. Onderzoek: Portio gaaf, bloederige afscheiding.

Diagnose: Vermoedelijk corpus carcinoom.

Proefcurettagé: Hierbij wordt brokkelig weefsel verwijderd en wordt de curettage niet voortgezet omdat het weefsel suspect lijkt. Het antwoord dat hierop werd ontvangen was wel vreemd nl. „Ontstoken slijmvlies”, Lab. No. 290, zoodat het vermoeden bestond dat het curettement met een ander was verwisseld, en werd daarom besloten nogmaals wat weefsel voor onderzoek te verkrijgen.

Het antwoord dat hierop werd ontvangen was het volgende: „Weefsel met veel necrose; in de goed gekleurde stukken *hyperplastisch slijmvlies* met dicht op elkaar gelegen klierbuizen. In andere, minder goed gekleurde stukken is onregelmatig epitheel te zien dat toch wel wijst op carcinoom.” Lab. No. 360.

Therapie: Gezien de algemeene toestand wordt advies van den internist ingewonnen. Dit luidt als volgt:

Patiënte heeft een hypertensie en een beginnende schrompelnier. De prognose hiervan is ernstig. Bij het fundusonderzoek door den oogarts werd gevonden: Beiderzijds Cataracta incipiens.

Beide fundi: gestuwde papillen, haemorrhagie, exsudaten en vaatafwijkingen typisch voor hypertensie.

Vermoedelijke levensduur 1 à 2 jaar. Misschien is het beter een operatie te vermijden.

Toch werd besloten tot de *Vaginale uterusextirpatie* omdat de risico hieraan verbonden zeer gering is en patiënte daardoor van een zeer pijnlijk lijden kan worden verlost. De adnexa werden achtergelaten om de operatie zoo kort mogelijk te laten duren. Patiënte kreeg later ook een Röntgennabestraling, nadat zij den 23en dag naar de interne kliniek werd overgeplaatst.

Ontslagtoucher: 19-4-'40. Vaginale blindzak.

Preparaat: Lab. No. 412. Iets vergroote uterus met Adenocarcinoom.

Contrôle: 3-4-'42 overleden volgens bericht van den Burg. Stand.

Arch. No. 15029, H.M. No. 1283 (1941). Opname 19-11-'41, Ontslag 23-12-'41.

Leeftijd 51 jaar, gehuwd, 5 kinderen, geen abortus.

Menarche: 11 jaar, cyclus onregelmatig, laatste menstruatie 48e jaar.

Anamnese: Twee weken geleden gaan vloeien na een lachbui. Geen pijn.
Menopauze sinds 3 jaar.

Status praesens: g.b. Fahr. 22 mm.

Gynaec. onderzoek: Portio intact, Corp. uteri normale groote anteflexie. Rechts een kleine cyste ter groote van mandarijn. Links: adnexum niet groot.

Proefcurettage: Lab. No. 1019. *Adenocarcinoom naast hyperplastisch slijmvlies.*

Therapie: Vaginale totaal extirpatie met Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. 1693—1697. Vuistgrootte uterus met adenocarcinoom, met hyperplasie. Recht pruimgroot cysteus ovarium. Links eveneens maar kleiner. Normale tubae.

Ontslagtoucher: Vag. Blindzak.

Contrôle: 18-9-'44. Geen afwijkingen.

Arch. No. 14493, H.M. No. 570 (1941). Opname 19-5-'41, Ontslag 27-6-'41.

Leeftijd: 54 jaar, gehuwd, 2 kinderen, 3 abortus.

Menarche: 13 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 6 maanden geleden.

Anamnese: Patiënte heeft een half jaar niet gemenstrueerd. Eind Dec. kreeg zij een fluxus die zich daarna enkele keeren heeft herhaald.
Tusschentijds verlies van rose vocht. Soms 14 dagen vrij. Geen pijn. Slechts een keer naar den dokter geweest, dit was half Januari. Deze schreef druppels voor.

Status praesens: geen bijz. Fahr. 11mm.

Gynaec. onderzoek: Portio intact, Corp. uteri niet goed door te voelen. Links en rechts geen afw. te voelen.

Proefcurettage: Lab. No. 768 *Adenocarcinoom met metaplasie.*

Therapie: Vaginale uterusextirpatie. Adnexa achtergelaten vanwege de adhesies. Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. 821—822. Iets vergrootte uterus zonder carcinoom. Licht hyperplastisch slijmvlies.

Ontslagtoucher: vag. blindzak.

Contrôle: 13-12-'44. Geen afwijkingen.

Arch. No. 13998, H.M. No. 1000 (1940). Opname 18-12-'40, Ontslag 14-1-'41.

Leeftijd: 54 jaar, gehuwd, 3 kinderen, geen abortus.

Menarche: 12 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 54e jaar.

Anamnese: Sinds 3 jaar menopauze. Een maand geleden gaan vloeien. Dit is erger en erger geworden. Geen pijn.

Status praesens: Flinke panniculus adipos. R.R. 160—90 mm. Fahr. 48 mm.

Gynaec. onderzoek: Portio voelt gaaf aan. Corp. uteri in strekstand, waarschijnlijk normaal van grootte. Links en rechts geen afw.

Proefcurettagé: Lab. No. 1502. Naast goedaardig hyperplastisch slijmvlies, gedeelten waarin de klieren carcinomateus zijn gedegenereerd.

Therapie: Vaginale totaal exstirpatie met Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. 1553—1556. Iets vergroote uterus myomatosus met corpus poliep, met sterke hyperplasie. Niet met zekerheid carcinoom te zien. Normale tubae, fibreuze ovaria.

Ontslagtoucher: Vag. blindzak.

Contrôle: 12-2-'45 g.b.

Arch. No. 14690, H.M. No. 824 (1941). Opname 1-7-'41, Ontslag 19-8-'41.

Leeftijd: 74 jaar, gehuwd, 10 kinderen, geen abortus.

Menarche: 11 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 35e jaar.

Anamnese: Vanaf haar 35e jaar niet meer gevloeid. Sedert 8 dagen fluxus. Geen pijn.

Status praesens: Flinke panniculus adipos. Fahr. 38 mm.

Gynaec. onderzoek: Flinke prolaps van den voorsten vaginaalwand. Corp. uteri in anteflexie, normaal. Links en rechts geen afw. lichte fluxus.

Proefcurettagé: Lab. No. 1077 *Adenocarcinoom*.

Therapie: Vaginale uterus exstirpatie. Linker adnexum behouden wegens sterke vergroeiingen, zijn atrofisch. Röntgennabestraling.

Preparaat. Lab. No. 1136—1138. Iets vergroote uterus met *hyperplastisch slijmvlies met Adenocarcinoom*. Oedemateuse tubae. Geen ovariumweefsel gevonden.

Ontslagtoucher: vaginale blindzak.

Contrôle: 25-5-'42. Kan i.v.m. leeftijd niet voor onderzoek komen.

6-4-'43 Overleden (Burg. Stand).

Arch. No. 14311, H.M. No. 343 (1941). Opname 25-3-'41, Ontslag 2-5-'41.

Leeftijd: 58 jaar, ongehuwd, geen kinderen, geen abortus.

Menarche: 13 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 48e jaar.

Anamnese: Menopauze sinds tien jaar. Sinds Mei 1940 bij tusschenpoozen bloedverlies. Sinds 4 weken pijn bij defaecatie.

Status praesens: Geen bijz. Fahr. 17 mm.

Gynaec. onderzoek: Hymen intact. Portio gaaf. Corp. uteri in strekstand, normale grootte. Parametria stug. Rectaal: parametria stug maar geen infiltratie.

Proefcurettage: Lab. No. 469. Naast hyperplastisch slijmvlies kleine stukjes weefsel met zeker carcinoom dat echter het meest lijkt op solied carcinoom. Is hier een portiocarcinoom?

Proefexcisie v. d. portio: *Atrofisch portioweefsel zonder epitheel.*

Therapie: Abdominale totaalexstirpatie omdat de uterus zeer weinig beweeglijk en de vagina erg nauw is. Röntgennabestraling.

Preparaat: Lab. No. 539—544. Ruim vuistgrote uterus myomatosus met *Adenocarcinoom* dat op vele plaatsen het karakter van solied carcinoom aanneemt. Normale tubae.

Linker ovarium met eilandjes van solied carcinoom, hier en daar met beginnende verhoorning. R. Ovarium fibreus.

Verloop: Geen bijz.

Ontslagtoucher: Vag. blindzak.

Contrôle: 16-4-'45 g.b.

Arch. No. 14701, H.M. No. 837 (1941). Opname 22-7-'41, Ontslag 22-8-'41.

Leeftijd: 48 jaar, gehuwd, 2 kinderen, geen abortus.

Menarche: 13 jaar, cyclus 4 weken.

Anamnese: Sedert drie maanden is de menstruatie verlengd. 10 dagen sterk vloeien, daarna zakt dit gedurende 10 dagen af, maar nooit geheel vrij van bloedverlies. Daarvoor had patiënte ook pijn in den buik.

Status praesens: Geen bijz. Fahr. 31 mm.

Gynaec. onderzoek: Portio voelt wat onregelmatig aan. Corp. uteri in anteflexie, kloek, vast. Rechter ovarium even te voelen. Linker parametrium wat stug.

Proefcurettage: Lab. No. 1085, naast hyperplastisch slijmvlies plekken van *Adenocarcinoom* met waarschijnlijk metaplasie, op andere plekken maakt het carcinoom den indruk van solied te zijn.

Proefexcisie v. d. portio: Licht ontstoken portioweefsel.

Therapie: Vaginale totaalexstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Preparaat: Lab. No. 1169—1173. Bijna vuistgroote uterus met *Adenocarcinoom*, Ontstoken tubae, fibreuze ovaria.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak.

Contrôle: 5-2-'45 g.b.

Arch. No. 14677, H.M. No. 189 (1942). Opname 11-2-'42, Ontslag 11-3-'42.

Leeftijd: 70 jaar, gehuwd, 1 kind, 2 abortus.

Menarche: 1 jaar, cyclus ?, laatste menstruatie 50e jaar.

Anamnese: Vanaf 50e jaar menopauze. In Juli '41 in de kliniek opgenomen wegens bloedverlies. Er was een lichte colpitis en curettage lukte niet aangezien het cervicaalkanaal geoblitereerd was. De bloeding kwam van de oppervlakte van de portio die er wat ruw uitzag. Bij proefexcisie werd gevonden; licht ontstoken cervixweefsel. (Lab. No. 1117). Patiënte werd toen ontslagen met de mededeeling onmiddellijk naar den dokter te gaan indien de bloeding zich herhaalde. Dit is een week geleden gebeurd en patiënte werd weer opgenomen.

Status praesens: Hart: vergroot. twee vingers naar links, 1 vinger naar rechts. Vrij lange en scherpe systolische soufflé. A2 luider dan P2.

Lever: niet vergroot.

Diagnose van den internist luidde: Harthypertrofie en dilatatie bij hypertensie. R.R. 190—110. Fahr. 6 mm.

Gynaec. onderzoek: Seniele atrofische vagina, in het bovenste gedeelte erg nauw. Portio intact, Corp. uteri niet te voelen, zeker niet vergroot. Spec. onderzoek: seniel atrofisch slijmvlies met enkele defecten.

Proefcurettage: Lab. No. 220. *Adenocarcinoom*.

Therapie: Vaginale uterusexstirpatie. Ovaria achtergelaten i.v.m. leeftijd, en omdat ze hoog zitten en het weefsel niet soepel is. Het R. Ovarium was atrofisch, L. Ovarium niet gevoeld. In het Douglasperitoneum bevinden zich enkele knobbeltjes waarvan enkele worden geexstirpeerd voor onderzoek. Röntgennabestraling.

Verloop: Geen bijz.

Preparaat: Lab. No. 289—290. Normaal groote uterus met *Adenocarcinoom* met *hyperplastisch slijmvlies*. Knobbeltjes: Bindweefsel met kalkafzetting.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak.

Contrôle: 1-5-'45 g.b.

Arch. No. 15029, H.M. No. 1283 (1941). Opname 19-11-'41, Ontslag 21-12-'41.

Leeftijd: 51 jaar, gehuwd, 5 kinderen, geen abortus.

Menarche: 11 jaar, cyclus 2—4 weken, laatste menstruatie 48e jaar.

Anamnese: Menopauze sinds 48e jaar. Op 7 Nov. is zij in aansluiting aan een lachbui vrij hevig gaan vloeien. Geen stolsels.

Gedurende 14 dagen voor het vloeien heeft zij maar steeds uit haar neus gebloed. Af en toe wat pijn in den rug en gelige onaangenaam riekende afscheiding.

Status praesens: Anaemie, Sahli 32 %.

Gynaec. onderzoek: Portio intact, Corp. uteri anteflexie normale grootte.

Rechts een cyste ter grootte van een mandarijn. Links niet vergroot.

Proefcuretage: Lab. No. 1019. *Adenocarcinoom naast hyperplastisch slijmvlies.*

Therapie: Vaginale totaalexstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Preparaat: Lab. No. 1693—1697. Vuistgrootte uterus met hyperplastisch slijmvlies en adenocarcinoom. Normale tubae.

Cysteuse ovaria.

Ontslagtoucehr: Vaginale blindzak.

Contrôle: 10-9-'44 g.b.

Arch. No. 15832, H.M. No. 856 (1942). Opname 10-7-'42, Ontslag 11-8-'42.

Leeftijd: 58 jaar, gehuwd, 2 kinderen, geen abortus.

Menarche: 14 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 48e jaar.

Anamnese: 10 jaar geleden laatste menstruatie. Na 6 maanden verlies van rose vocht, soms bloed. Patënte verkeerde in de veronderstelling dat het de overgang was en is hiermede ongeveer 7,5 jaar lang rond blijven loopen. Is toen eindelijk naar den specialist geweest die een poliep heeft verwijderd. Nadien is patiënte een half jaar lang goed geweest waarna ze weer begon te vloeien.

Status praesens: Goede voedingstoestand. Fahr. 30 mm.

Gynaec. onderzoek: Portio intact. Corp. uteri bijna vuistgroot in anteflexie, iets naar rechts gebogen. Rechts in het parametrium een strengetje. Links geen afwijkingen.

Proefcuretage: Lab. No. 1078. *Adenocarcinoom naast hyperplastisch slijmvlies.*

Therapie: Vaginale totaal exstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Preparaat: Lab. No. 1134—1136. Vuistgroote uterus met adenocarcinoom. Salpingitis duplex, fibreuze ovaria.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak, wat stug weefsel op de stomp.

Contrôle: Pat. is in Januari 1943 op Pav. III van het W. Gasthuis overleden.

Sectie: 43055 Carcinoommetastasen in bijnieren en hersenen. Myocarditis. Coronairsclerose.

Arch. No. 15491, H.M. No. 427 (1942). Opname 9-4-'42, Ontslag 30-5-'42.

Leeftijd: 74 jaar, gehuwd, 5 kinderen, 2 abortussen.

Menarche: 14 jaar, cyclus 3—5 weken, laatste menstruatie 52e jaar.

Anamnese: Reeds 22 jaar menopauze. 3 weken geleden gaan vloeien.

Af en toe pijn in de liezen wanneer ze weer gaat vloeien.

Status praesens: Goede voedingstoestand, Fahr. 33 mm.

Gynaec. onderzoek: Geringe fluxus. Aan het einde van de vagina is een stricatuur waar de vinger net niet in kan. Portio niet te voelen.

Rectaal: Uterus in strekstand, klein, vast. Links en rechts geen afwijking.

Proefcuretage: Lab. No. 508. Twee groote stukken die corpus-poliepen zouden kunnen zijn. Van de talrijke klieren zijn er vrij veel bekleed door onregelmatig woekerend epitheel, dat hier en daar de basaal-membraan doorbreekt. *Carcinoom is hoogstwaarschijnlijk.*

Therapie: Vaginale totalexstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Preparaat: Lab. No. 598—602. Iets vergroote uterus met *hyperplastisch slijmvlies met Adenocarcinoom*. Normale tubae, fibreuze ovaria.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak.

Contrôle: 20-9-'43 g.b.

Arch. No. 15568, H.M. No. 518 (1942). Opname 29-4-'42, Ontslag 30-5-'42.

Leeftijd: 55 jaar, gehuwd, 1 kind, geen abortus.

Menarche: 19 jaar, cyclus 4 weken.

Anamnese: Laatste twee jaar was de menses erg onregelmatig. Bleef soms wel 3 maanden weg. Begin April kwam dit terug en is patiënte tot heden blijven vloeien. Geen pijn.

Status praesens: g.b. Fahraeus 9 mm.

Gynaec. onderzoek: Portio intact, Corpus uteri ongeveer drie maal de normale grootte, zonder knobbels. Links en rechts geen afwijkingen. Uterus goed bewegelijk.

Proefcurettage: Lab. No. 649. *Adenocarcinoom*.

Therapie: Vaginale totale uterusexstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak.

Preparaat: Lab. No. 720—724. Vuistgroote uterus met *hyperplastisch slijmvlies dat carcinomateuse degeneratie vertoont*. Normale tubae, Cysteuze ovaria.

Contrôle: 27-2-'45. Geen afwijkingen.

Arch. No. 16261. H.M. No. 1370 (1942). Opname 30-10-'42, Ontslag 7-12-'42.

Leeftijd: 66 jaar, gehuwd, 4 kinderen, 3 abortus.

Menarche: 13 jaar, cyclus 4 weken, laatste menstruatie 46e jaar.

Anamnese: Menopauze op 46e jaar. Op 48 jarigen leeftijd wat gevloeid en werd patiënte hier opgenomen voor curettage. Het microscopisch onderzoek van het curettement was als volgt: Waarschijnlijk benigne adenomateuse woekering met sterke epitheelvermeerdering. *Cave*. Patiënte kreeg toen een Röntgencastratie. Daarna is patiënte goed gebleven tot vorig jaar Juni. Op de polikliniek vond men een erosie van de portio die werd behandeld. 10-8-'41 kwam er wat bloed uit het cervicaalkanaal en werd toen gedacht aan een corpus carcinoom, maar aangezien er ook een colpititis senilis bij was, werd besloten even af te wachten. Bij een volgende contrôle waren er geen afwijkingen meer te vinden en werd advies gegeven dat de patiënte direct moest terugkomen indien de fluxus zich zou herhalen. Dit heeft ze echter niet gedaan en heeft een jaar lang af en toe bloed verloren totdat zij werd opgenomen.

Status praesens: Flinke panniculus adiposus. Fahr. 19 mm.

Urine: gluc. positief. Diabetes mellitus.

Gynaec. onderzoek: Oude totaalruptuur. Portio intact. Corp. uteri normale grootte. Links en rechts geen afwijkingen.

Proefcurettage: Lab. No. 1631. *Adenocarcinoom met metaplasie, daarnaast benigne corpus poliep*.

Therapie: Na instellen van de diabetes.

Vaginale uterus exstirpatie. Adnexa om technische reden achtergelaten. Röntgennabestraling.

Verloop: g.b.

Preparaat: Lab. No. 1715—1716. Normale groote uterus met bruineboon groote poliep.

Microscopie v. d. poliep: Uteruswand met *hyperplastisch slijmvlies*.

Stuk slijmvlieswoekering vertoonde microscopisch: Uteruswand met *Adenocarcinoom*.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak.

Contrôle: 27-2-'45. g.b.

Epicrise: Had op 10-8-'41 gecuretteerd moeten worden.

Arch. No. 11374, H.M. No. 625 (1943). Opname 2-6-'43, Ontslag 26-6-'43.

Leeftijd: 45 jaar, gehuwd, geen kinderen, geen abortus.

Menarche: 14 jaar, cyclus 4 weken.

Anamnese: Patiënte werd in 1938 hier geopereerd van een manshoofdgroote sereus ovariaal cystoom waarbij het rechter adnexum werd verwijderd. Heeft thans sinds 1 jaar pijn in den onderbuik en in den rug. Zou sinds een bestraling in 1941 niet meer hebben gemenstrueerd, maar verliest sinds twee maanden doorlopend een weinig bloed. Is een maand geleden naar haar huisdokter gegaan die haar naar den specialist heeft verwezen en die haar heeft laten opnemen.

Onderzoek: Goede voedingstoestand. Hart en longen g.a.

Gynaec. onderzoek: Uitwendig: Goed genezen mediaan litteken.

Inwendig: Vagina laat 1 vinger toe. Portio intact, Corp. uteri klein, anteflexie, goed bewegelijk. Links en rechts geen afwijkingen.

Proefscurettage: Lab. No. 830. Adenocarcinoom en *Hyperplastisch slijmvlies*.

Therapie: Vaginale totaalexstirpatie met Röntgennabestraling.

Verloop: Ongestoord.

Preparaat: Lab. No. 902—905. Normale groote uterus met adenocarcinoom. Ontstoken tuba, Ovarium met enkele cysten bekleed door één laag cubisch epitheel.

Ontslagtoucher: Vaginale blindzak, verder g.b.

Contrôle: 10-7-'44 geen afwijkingen.

Onder ons materiaal vonden wij dus 41 gevallen waarbij het corpuscarcinoom, naast het beeld der hyperplasie voorkwam of waarbij de patiënten tevoren wegens onregelmatige fluxus werden gecuretteerd en microscopisch hyperplastisch slijmvlies werd gevonden. Dit alles laat het vermoeden rijzen dat deze twee verschillende afwijkingen nl. de hyperplasie en het carcinoom dezelfde oorzaak hebben en dat er niet slechts een *gradueel* verschil bestaat. Ook *Wijsenbeek* heeft hierop gewezen en citeert o.a. *Koblanck* en *Lahm*. *Koblanck* zegt o.a.: „dass bei wiederholt vorgenommener Ausschabung der Uterushöhle wegen atypischer Blutungen zuerst die Bilder der gutartigen glandulären Endometritis sich darbieten, während später die unzweifelhafte Struktur des Schleimhautkrebses nachzuweisen ist.”

En in het Handboek van *Halban* en *Seitz* schrijft *Lahm*:

„Bei glandulär cystische Hyperplasie. . . bildet sich in nicht sehr häufige, aber doch zählbare Fälle Adenocarcinom des Corpus uteri; sie gehen in ganz kontinuierlichen Uebergängen aus den Zellen der hyperplastischen Schleimhaut hervor.”

Novak en *Yui* die ook een artikel aan het verband tusschen de hyperplasie en het carcinoom hebben gewijd zijn van meening dat de hyperplasie in de menopauze niet zoo onschuldig is als men wel denkt. Zij schrijven o.a.:

„We have been more and more impressed with the fact that hyperplasia is not so devoid of harmful possibilities as we once thought; or to put it more accurately that the proliferative forces responsible for benign hyperplasia may predispose to the development of cancer. The more and more frequent finding of borderline pictures; the increasing observation of cases in which hyperplasia and adenocarcinoma coexist, with at times apparently gradual transition of one into the other; the occasional occurrence of a history of functional menopausal bleeding and hyperplasia in patients who later develop adenocarcinoma; all these must make us question the innocuousness of hyperplasia.”

Volgens *Taylor* zou tusschen deze twee aandoeningen de volgende gelijkenis bestaan.

1. *Neiging tot infiltrerende groei.*

Het zou verschillende auteurs zijn opgevallen dat bij de hyperplasie het slijmvlies vaak tot in de oppervlakkige lagen van het spierweefsel is doorgegroeid, waardoor het beeld van de zgn. Adenomyosis is ontstaan.

Shaw kon dit in al zijn gevallen waarnemen waarbij in het microscopisch preparaat de scheidingslijn tusschen het slijmvlies en spierweefsel was te zien. *Beckman* vond dit in 13 van de 20, *Novak* en *Martzloff* in 8 van de 32, terwijl *Taylor* dit ook in al zijn gevallen heeft kunnen waarnemen. Hij vervolgt zijn artikel als volgt:

„The significance of these findings is perhaps not great, since a moderate degree of adenomyosis is almost the rule in women approaching the climacteric. On the other hand, it is perhaps correct to regard the infiltrative capacity of these glands as the earliest foreshadowing of the invasive characteristics of carcinoma. It finds an analogy in the development of penetrating pegs of squamous epithelium described in leucoplakia of the cervix, the lesion alleged to be precancerous for that region.”

2. *Neiging tot recidief.*

Als tweede gelijkenis met het carcinoom noemt *Taylor* de neiging tot recidiveeren, aangezien vele gevallen van hyperplasie door een curettage alleen, niet zijn te genezen. De kans op recidief zou des te grooter zijn naarmate het beeld der hyperplasie des te meer is uitgesproken.

Wij weten nu dat in tegenstelling met het carcinoom, de neiging tot recidiveeren niet in het slijmvlies gelegen is, maar veroorzaakt wordt door een dysfunctie van het ovarium. We mogen daarom hierin niet van een gelijkenis met het carcinoom spreken.

Vragen wij ons thans af door welke oorzaak deze praecancereuse aandoening in het carcinoom doet overgaan dan lijkt het ons dat de zgn. exogene factor hierbij geen onbelangrijke rol speelt.

Seitz, *Loeb* e.a. meenen dat voor het ontstaan van het carcinoom een hereditaire of determinatie factor plus een stimuleerende of realisatie factor noodig is.

De hereditaire factor bepaalt de mogelijkheid of een weefsel op een gegeven moment in het carcinoom zal veranderen of niet, maar hiervoor is noodig een andere factor i.c. de realisatie- of stimulerende factor, die zoowel endogeen als exogeen kan zijn.

Indien er dus wel een aanleg voor het carcinoom bestaat, kan er volgens *Seitz* geen carcinoom optreden indien de realisatie factoren ontbreken. Hoe groter de aanleg voor het carcinoom is, des te kleiner hoeft deze realisatie factor te zijn en omgekeerd.

Als exogene factor komen bij het ontstaan van het corpus carcinoom in aanmerking de door *van Bouwdijk Bastiaanse* genoemde chronische hormonale aanzetting tot groei of functie van het uteruslijmvlies of wel door een chronische prikkeling van het endometrium. Volgens hem heeft het atrofische uteruslijmvlies in de menopauze weinig weerstand zoowel tegen mechanische en infectieuze invloeden, terwijl misschien ook slechte voorziening van de bloeds- toevoer een rol zou kunnen spelen, waardoor het gemakkelijk tot een endometritis of wondjes komt die dan een prikkel zou zijn tot voortdurende degeneratie en regeneratie van het slijmvlies.

Ook *Deelman* is van meening dat deze voortdurende regeneratie mede de oorzaak is voor het ontstaan van het carcinoom.

Healy wil dit op de volgende wijze verklaren: Door de gedeeltelijke of geheele afsluiting van het cervicaalkanaal in de menopauze komt het tot een retentie en stuwning van het secreet in de uterusholte, die aanleiding geeft tot plaatselijke prikkeling en maceratie en hierdoor prikkel tot celactiviteit in het endometrium. Volgens *Kroemer, Lehmann, Fleischlein* en *Olshausen* 1) zou het ontstaan van het carcinoom bevorderd worden door den prikkel die veroorzaakt wordt door den druk van het myoom op den tegenoverliggenden uteruswand, of door den druk op het slijmvlies dat over het submucous myoom ligt.

Hiervoor zou o.a. het geval van *Tasch* pleiten, waarbij zich aan de onderpool van een submucous myoom, dus op de plaats, die het meest is blootgesteld aan mechanische prikkels een carcinoom had ontwikkeld.

Ook wij vonden onder ons materiaal een dergelijk geval. Arch. No. 3710, H.M. No. 52 (1933).

Het betrof hier een vrouw van 35 jaar, gehuwd, geen kinderen, geen abortus. De menarche was op haar 15e jaar ingetreden, cyclus van 3—4 weken.

Zij klaagde de laatste twee jaren over menorrhagie en ook over onregelmatige bloedingen. Patiënte werd hiervoor twee jaar geleden al in een ander ziekenhuis gecuretteerd. Bij het gynaecologisch onderzoek werd gevonden: lichte fluxus, hymen bifenestrata, iets vergrootte uterus in anteflexie. Ostium uteri externum voor een vingertop toegankelijk.

Hieruit hangt een stuitergroot, gesteeld, vast iets hobbelig gezwel. De diagnose werd gesteld op: Geboren submucous myoom. Het myoom werd afgedraaid en de patiënte gecuretteerd. Bij het microscopisch onderzoek werd gevonden: 1. licht hyperplastisch slijmvlies; 2. submucous myoom met adenocarcinoom. Hierna werd een abdominale totale uterus-exstirpatie verricht. Er werd in het operatie preparaat geen carcinoom meer gevonden. Het carcinoom zat dus blijkbaar alleen op het submucous myoom.

Ook pleit m.i. het volgende voor den invloed die de exogene factor heeft op het ontstaan van het uterus carcinoom. Het is algemeen bekend dat het corpus

1) Cit. *Tasch*.

carcinoom het meest voorkomt tusschen het 50e en 60e levensjaar, terwijl dit voor het collum carcinoom op een jongeren leeftijd het geval is. De verklaring hiervan is misschien te vinden in het feit dat de cervix veel eerder en vaker dan het corpuslijmvlies wordt bloot gesteld aan een chronische prikkeling b.v. door erosies, een chronische cervicitis t.g.v. laceraties a.d. portio etc. hetgeen aanleiding geeft tot voortdurende degeneratie en regeneratie. Hierbij komt nog de bekende voortdurende grensstrijd tusschen het cylinder- en het plaveiselepitheel van de cervix uteri, die niet in het endometrium aanwezig is.

Ook het vaker voorkomen van het collum carcinoom zou in verband hiermede verklaard kunnen worden.

Samenvattend zou ik tot de conclusie willen komen, dat het hyperplastisch slijmvlies, vooral als dit in de menopauze optreedt als een praecancereuse toestand moet worden beschouwd, en dat deze toestand geschapen wordt door een permanente inwerking van de hypophysevoorkwabhormonen, hetzij direct of via de ovaria op het uterus slijmvlies. Door een exogene factor b.v. door de chronische prikkeling van het endometrium door een endometritis of submucosomyoom, die aanleiding tot voortdurende degeneratie en regeneratie van het uteruslijmvlies, of wel de chronische hormonale aanzetting tot groei of functie van het endometrium, zou deze praecancereuse toestand in het carcinoom kunnen overgaan.

Als andere factoren die het ontstaan van het corpus carcinoom kunnen beïnvloeden worden genoemd:

I. De leeftijd:

Wij vonden de onderstaande getallen voor de volgende leeftijdsgroepen:

30—39 jaar	5 gevallen	2,02 %
40—49 jaar	42 gevallen	17 %
50—59 jaar	103 gevallen	41,7 %
60—69 jaar	68 gevallen	27,53 %
70—79 jaar	26 gevallen	10,52 %
80—89 jaar	3 gevallen	1,21 %
	<u>247 gevallen</u>	

Als gemiddelden leeftijd vonden wij 57,29 jaar.

De jongste patiënte was 33 jaar oud en de oudste patiënte 84 jaar oud.

Norris en Vogt geven de volgende tabel:

20—30 jaar	1 geval	0,9 %
31—40 jaar	14 gevallen	12,1 %
41—50 jaar	18 gevallen	15,6 %
51—60 jaar	57 gevallen	49,5 %
61—70 jaar	21 gevallen	18,2 %
71—80 jaar	4 gevallen	3,4 %
	<u>115 gevallen</u>	

Norris en Dunne:

20—29 jaar	4 gevallen	1,5 %
30—39 jaar	18 gevallen	6,7 %
40—49 jaar	49 gevallen	18,3 %
50—59 jaar	124 gevallen	46,3 %
60—69 jaar	57 gevallen	21,3 %
70—79 jaar	16 gevallen	5,9 %
	<u>268 gevallen</u>	

Als gemiddelden leeftijd vonden zij 53,29 jaar.

Tasch geeft de volgende cijfers:

20—30 jaar	2 gevallen	0,6 %
30—40 jaar	8 gevallen	2,8 %
40—50 jaar	57 gevallen	19,5 %
50—60 jaar	118 gevallen	40,1 %
60—70 jaar	86 gevallen	29,3 %
70—80 jaar	21 gevallen	7,1 %
80—90 jaar	2 gevallen	0,6 %
	<u>294 gevallen</u>	

Kermauner:

20—30 jaar	8 gevallen	1,16 %
30—40 jaar	35 gevallen	5,10 %
40—50 jaar	166 gevallen	24,23 %
50—60 jaar	307 gevallen	44,81 %
60—70 jaar	144 gevallen	21,02 %
70—80 jaar	<u>25 gevallen</u>	3,64 %
	685 gevallen	

Ewers vond van zijn 83 gevallen een gemiddelden leeftijd van 55,4 jaar, en 47,1 % van het aantal der gevallen tusschen 50 en 60 jaar.

Healy en *Brown* vonden een gemiddelden leeftijd van 58 jaar, en de meeste van de 197 gevallen tusschen 55 en 64 jaar.

Masson en *Gregg* vonden als gemiddelde leeftijd 56,01 jaar en 48,7 % nl. 357 van de 732 patiënten tusschen de 50 en 60 jaar, en 24,6 % nl. 180 van de 732 patiënten tusschen de 60 en 70 jaar.

Miller vond als gemiddelde leeftijd van 183 gevallen, 54 jaar en hiervan waren er 142 gevallen of 77 %, 50 jaar of ouder.

Uit deze cijfers blijkt dus de grootere frequentie van het corpus-carcinoom voor vrouwen tusschen de 50 en 60 jaar, terwijl het grootste aantal der gevallen voor komt na het 50e jaar.

Wij vonden van ons materiaal:

200 van de 247 patiënten ouder dan 50 jaar of	80,97 %
<i>Norris</i>	71,39 %
<i>Tasch</i>	77,21 %
<i>Kermauner</i>	69,48 %
<i>Miller</i>	77 %

Hoe zijn deze verhoudingen voor het collum carcinoom?

Wij zijn het materiaal van de Amsterdamsche Vrouwenkliniek nagegaan en vonden dat van 1 Januari 1923 tot 1 Januari 1944 totaal 994 patiënten met collum carcinoom zijn opgenomen. Van 1 patiënte ontbraken alle gegevens.

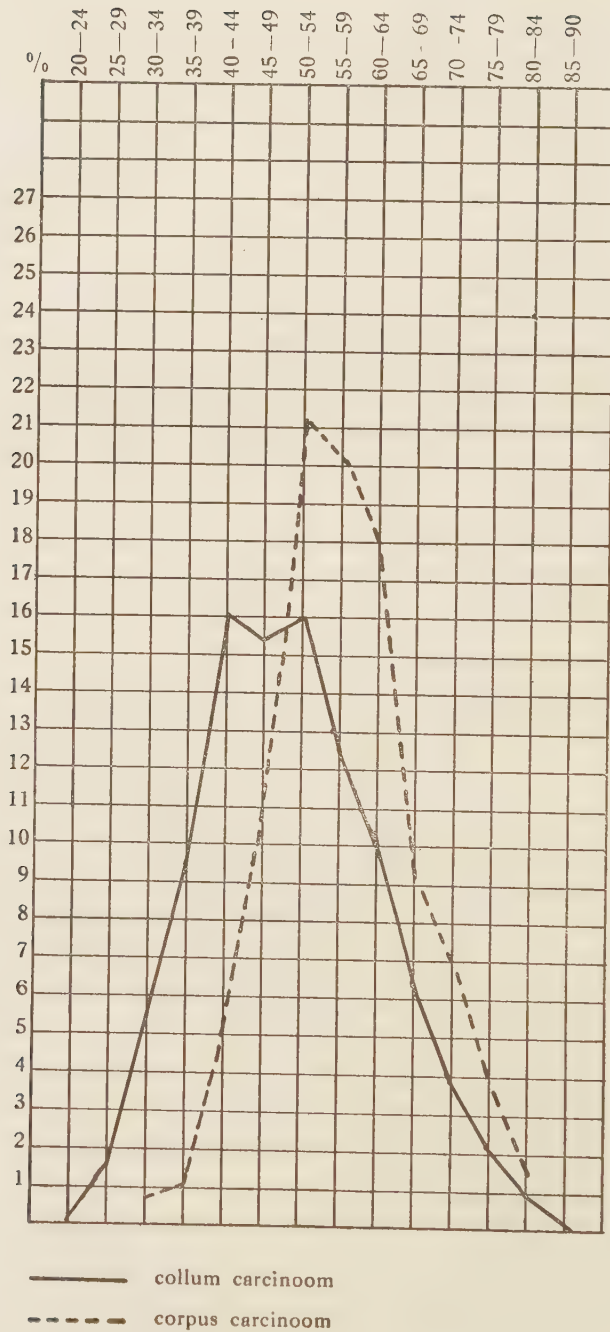
De frequentie voor de volgende leeftijdsgroepen was:

20—29 jaar	19 gevallen	1,90 %
30—39 jaar	153 gevallen	15,4 %
40—49 jaar	314 gevallen	31,62 %
50—59 jaar	283 gevallen	28,5 %
60—69 jaar	159 gevallen	16 %
70—79 jaar	55 gevallen	5,51 %
80—89 jaar	<u>10 gevallen</u>	1 %
	993 gevallen	

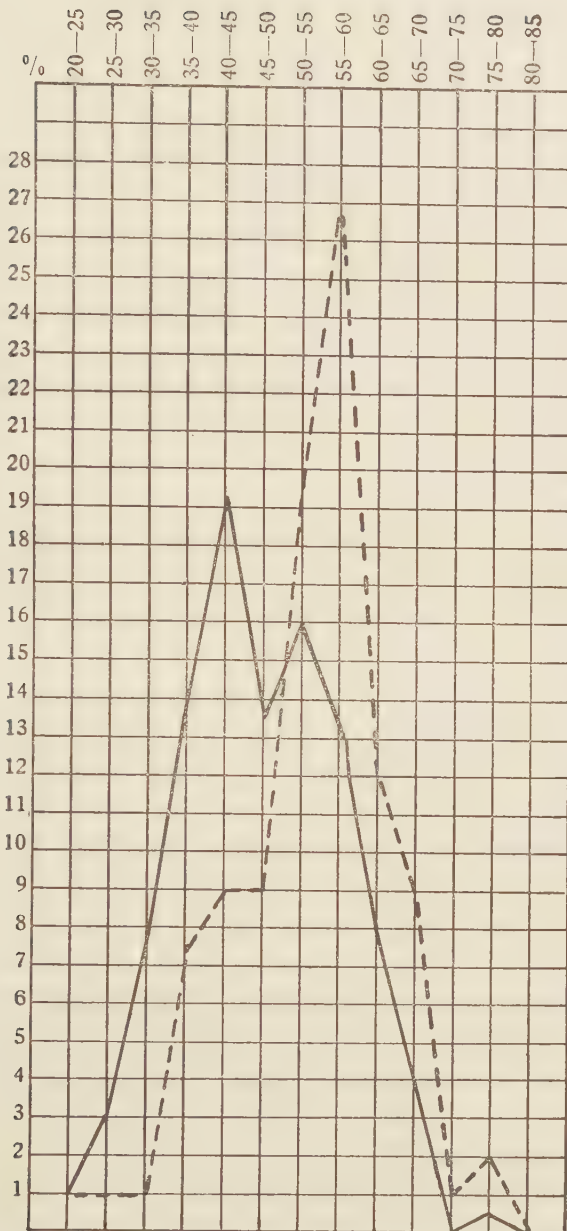
Als gemiddelden leeftijd vonden wij voor het collum carcinoom 50,79 jaar, terwijl 51 % van het aantal patiënten den leeftijd van 50 jaar hadden bereikt.

De volgende kurve vertoont ook groote overeenkomst met die van *Peterson*.

Leeftijd



Leeftijd



(Kurve Peterson)

— (collium carcinoom)
 - - - (corpus carcinoom)

II. *De geslachtsfunctie*

Ook de geslachtsfunctie zou van invloed zijn op het ontstaan van het corpus carcinoom. In verband hiermede worden genoemd:

- a. Het tijdstip van het optreden van de menarche.
- b. Het tijdstip van het optreden van de menopauze.
- c. Het aantal doorgemaakte zwangerschappen.

sub. a. *Het tijdstip van het optreden van de menarche.*

Wat het tijdstip van het optreden van de menarche betreft, zijn verschillende onderzoekers van meening dat het laat optreden hiervan invloed kan uitoefenen op het ontstaan van het corpus carcinoom. Wij zijn dit voor onze patiënten nagegaan en vonden onderstaande frequentie voor de volgende leeftijden:

10 jaar	1 maal
11 jaar	17 maal
12 jaar	37 maal
13 jaar	50 maal
14 jaar	41 maal
15 jaar	25 maal
16 jaar	29 maal
17 jaar	17 maal
18 jaar	10 maal
19 jaar	4 maal
20 jaar	2 maal
onbekend	14 maal

Als gemiddelden leeftijd vonden wij dus 13,7 jaar.

Als gemiddelden leeftijd voor het optreden van de menarche wordt door *Schaeffer* 15,723 jaar opgegeven, terwijl *Breipohl* meent dat deze optreedt tusschen 13,5 en 14 jaar, *Anders Lenner* op 14,5 jarigen leeftijd.

Hieruit blijkt dus dat de menarche bij lijderessen aan corpus carcinoom op den normalen tijd was ingetreden, hetgeen door *Bücker* wordt bevestigd.

sub. b. *Het tijdstip van het optreden van de menopauze.*

Opvallend is echter dat de menopauze, die normaliter tusschen het 45e en 50e levensjaar optreedt, bij patiënten die lijden aan kanker van het baarmoederlichaam vaak pas na het 50e jaar komt. Ook *Tasch* is deze meening toegedaan en sluit zich aan bij *Lahm* die de oorzaak van het carcinoom wil zoeken in een ovarieele dysfunctie.

Dit moge blijken uit het volgende staatje van 176 onzer patiënten met corpus

carcinoom die in de menopauze waren en waarvan het tijdstip van de laatste menstruatie bekend was. Dit was op de volgende leeftijden opgetreden:

35 jaar	1 maal
38 jaar	1 maal
39 jaar	1 maal
40 jaar	1 maal
42 jaar	4 maal
43 jaar	3 maal
44 jaar	1 maal
45 jaar	8 maal
46 jaar	8 maal
47 jaar	10 maal
48 jaar	21 maal
49 jaar	17 maal
50 jaar	27 maal
51 jaar	12 maal
52 jaar	15 maal
53 jaar	13 maal
54 jaar	16 maal
55 jaar	11 maal
56 jaar	3 maal
57 jaar	2 maal
58 jaar	1 maal
	176 maal

Hiervan zijn er dus 100 patiënten waarbij de menopauze op of na hun 50e jaar was opgetreden. Verder zijn er 21 patiënten boven de 50 jaar die nog menstueerden, terwijl van 10 patiënten het tijdstip van het optreden van de menopauze niet bekend was.
Het totaal aantal der patiënten bedroeg dus $176 + 21 = 197$, en hiervan waren er $100 + 21 = 121$ bij wie op of na haar 50e jaar de menstruaties nog niet waren opgehouden, dat overeenkomt met $121 : 197 = 61,42 \%$

Van de 21 patiënten die op haar 50e jaar de menopauze nog niet hadden bereikt waren er:

- 10 die op hun 50e jaar nog menstueerden
 - 2 die op hun 51e jaar nog menstueerden
 - 1 die op haar 52e jaar nog menstueerde
 - 2 die op hun 53e jaar nog menstueerden
 - 2 die op hun 54e jaar nog menstueerden
 - 4 die op hun 55e jaar nog menstueerden
-
- 21

Als gemiddelden leeftijd voor het optreden van de menopauze bij patiënten met corpus carcinoom vinden wij het 50e levensjaar.
Healy en *Brown* vonden ook dezen leeftijd, *Masson* en *Gregg* 50,27 jaar.

Hoe is nu deze leeftijd bij het collum carcinoom.

Van de 994 patiënten van de Vrouwenkliniek was van 422 het tijdstip van het optreden van de menopauze vermeld.

Dit was op de volgende leeftijden opgetreden:

Op het 30e jaar	2 gevallen
31e jaar	1 geval
32e jaar	1 geval
33e jaar	1 geval
34e jaar	1 geval
35e jaar	4 gevallen
36e jaar	3 gevallen
37e jaar	3 gevallen
38e jaar	4 gevallen
39e jaar	8 gevallen
40e jaar	12 gevallen
41e jaar	9 gevallen
42e jaar	19 gevallen
43e jaar	11 gevallen
44e jaar	18 gevallen
45e jaar	24 gevallen
46e jaar	23 gevallen
47e jaar	32 gevallen
48e jaar	37 gevallen
49e jaar	52 gevallen
50e jaar	45 gevallen
51e jaar	33 gevallen
52e jaar	23 gevallen
53e jaar	14 gevallen
54e jaar	15 gevallen
55e jaar	15 gevallen
56e jaar	5 gevallen
58e jaar	1 geval
59e jaar	4 gevallen
60e jaar	1 geval
62e jaar	1 geval
422	

Hiervan waren er 157 vrouwen bij wie de menopauze op of na het 50e jaar is opgetreden dus $157 : 422 = 37,20 \%$.

Bij het meerendeel d.i. 62,8 % van de gevallen was de menopauze vóór het 50e jaar opgetreden, terwijl bij het corpus carcinoom juist bij het grootste aantal nl. 61,42 % de menopauze na het 50e jaar optrad.

Als gemiddelden leeftijd voor het optreden van de menopauze dezer vrouwen met collum carcinoom vinden wij 47,61 jaar.

Hieruit blijkt dat de menopauze bij patiënten, die lijden aan corpus carcinoom op een lateren leeftijd optreedt dan dit in normale omstandigheden het geval is en ook later dan bij vrouwen met collum carcinoom.

sub. c. *Het aantal doorgemaakte zwangerschappen.*

Ook de graviditeit zou een rol spelen bij het ontstaan van het corpus carcinoom. Het is nl. aan vele onderzoekers opgevallen dat het aantal vrouwen zonder kinderen bij patiënten met corpus carcinoom sterker vertegenwoordigd is dan normaal. Zoo vond *Kermauner* in 25.3 % nullipara onder zijn patiënten, *Tasch* 27,3 %, *Norris* en *Vogt* 26 %, *Norris* en *Dunne* 21,5 %, *Honervogt* 33 %, *Healy* en *Brown* 36 % en *Corsaden* zelfs 43 %.

Wij vonden onder onze 247 gevallen 57 vrouwen die nooit gebaard, en 54 vrouwen die nooit zwanger geweest zijn, een percentage van respectievelijk 23 en 21,85 %.

Hieronder geven wij een tabel van ons materiaal:

Aantal baringen	Aantal gevallen	Percentage	Aantal zwanger- schappen	Aantal gevallen	Percentage
0	57	23	0	54	21,85
1	57	23	1	46	18,5
2	40	16,15	2	35	14,2
3	29	11,7	3	30	12,1
4	13	5,2	4	17	6,8
5	13	5,2	5	15	6
6	11	4,53	6	7	2,8
7	5	2	7	12	4,8
8	9	3,6	8	9	3,6
9	4	1,6	9	4	1,6
10	6	2,4	10	5	2
11	0	0	11	4	1,6
12	1	0,4	12	5	2
13	1	0,4	13	1	0,4
14	0	0	14	1	0,4
15	0	0	15	1	0,4
onbekend	1		onbekend	1	
totaal 247			247		

Ter vergelijking geven wij een overzicht van het aantal collum carcinomen over hetzelfde tijdvak i.v.m. met het aantal baringen en zwangerschappen.

Aantal baringen	Aantal gevallen	Percentage	Aantal zwanger- schappen	Aantal gevallen	Percentage
0	81	8,15	0	58	5,83
1	143	14,4	1	106	10,67
2	135	13,59	2	123	12,38
3	147	14,78	3	129	12,99
4	126	12,68	4	110	11,07
5	78	7,85	5	82	8,25
6	66	6,64	6	80	8
7	46	4,63	7	58	5,83
8	38	3,82	8	56	5,63
9	30	3,02	9	37	3,72
10	26	2,61	10	34	3,42
11	19	1,91	11	17	1,71
12	17	1,71	12	23	2,31
13	8	0,80	13	21	2,10
14	5	0,50	14	13	1,30
15	4	0,40	15	4	0,40
16	3	0,30	16	4	0,40
17	2	0,20	17	3	0,30
18	3	0,30	18	6	0,60
19	—	—	19	2	0,20
22	—	—	22	1	0,10
23	—	—	23	3	0,30
24	1	0,10	24	2	0,20
onbekend	15		onbekend	21	
totaal 993			993		

Uit deze twee tabellen blijkt dus ook dat naar verhouding bij vrouwen die nooit of slechts eenmaal gebaard hebben, het corpus carcinoom meer voorkomt dan normaal, terwijl van patiënten die lijden aan collum carcinoom het omgekeerde geldt.

Wat het samengaan van het graviditeit betreft met het corpuscarcinoom, kan gezegd worden dat dit zeer zeldzaam voorkomt.

Dit berust waarschijnlijk op het feit dat het corpus carcinoom vaker in de menopauze optreedt. In den geslachtsrijpen leeftijd zal ook de bevruchting moeilijk kunnen plaats vinden door het spermadoodend secreet van het carci-

noom. Tenslotte zal de bevruchte eicel zich moeilijk kunnen innestelen in een slijmvlies dat carcinomateus veranderd is.

Op iederen regel bestaan echter uitzonderingen. *Schumann* bericht nl. een geval van een vrouw van 43 jaar, 10e para, geen abortus, jongste kind 2 jaar oud. De laatste menstruatie begon 20 dagen geleden, bleef daarna onregelmatig vloeien en klaagde daarbij over pijn in den rug.

De uterus was vergroot en week. Bij curettage bleek een adenocarcinoom te bestaan. Naar aanleiding hiervan werd een abdominale totalexstirpatie van den uterus verricht. In utero zat een ongeveer 8 cm lange vrucht in een intact gebleven vruchtzak. Verder bleek dat het gedeelte van het endometrium 3 cm boven de cervix door curettage was verwijderd en dat zich onder het ei in cavum uteri een bloemkoolachtige massa bevond.

Tasch noemt verder ook twee gevallen die hij in de literatuur is tegengekomen, o.a. die van *Von Franqué* en *Wallingford*.

HOOFDSTUK VII

THERAPIE

a. Operatie of bestraling?

Thans komen wij tot de bespreking van de vaak gestelde vraag: „Moet het corpus carcinoom bestraald of geopereerd worden?”

Ter beantwoording van deze vraag dient men allereerst het collum carcinoom van het corpus carcinoom te onderscheiden, op de tweede plaats zal men rekening moeten houden met de operabiliteit van den tumor, en zal men ten slotte de resultaten van deze twee verschillende behandelings-methoden met elkaar moeten vergelijken. Terwijl het duidelijk is dat de operatieve behandeling van het corpus carcinoom veel gemakkelijker is dan die van het collum carcinoom, lopen de meeningen omtrent de operabiliteit nogal uiteen.

Dit blijkt o.a. uit de operabiliteitscijfers voor de collum carcinomen der verschillende klinieken. Terwijl de klinieken die de bestralingstherapie toepassen een klein operabiliteitscijfer van hun materiaal opgeven, zijn deze getallen van de klinieken der operatieve therapie in den regel veel grooter.

Esch vindt hiervoor respectievelijk 18,6 % en 50 %, *Wintz* en *Wittenbeck* voor *Wintz* 17 % (bestraling) en voor *Stoeckel* 70 % (operatie), terwijl *A. Mayer* die een voorstander is van de operatieve behandeling een operabiliteit van 80 % opgeeft. Dit hangt o.a. voor een groot deel af van het feit, dat de eerst genoemde klinieken vaker inoperabele gevallen te behandelen krijgen, in de tweede plaats van de persoonlijke interpretatie der gevallen en vaardigheid van den operateur. Zoo onderscheidt *Den Hoed* voor het corpus carcinoom klinisch- en technisch inoperabele gevallen. Tot deze klinisch inoperabele gevallen, een benaming die voor het eerst door hem werd gebruikt, rekent hij die patiënten, waarbij de tumor technisch te verwijderen zou zijn, doch waarbij sterke tegenaanwijzingen voor de operatie bestaan; zooals vetzucht, ouderdom, diabetes, nephritis en andere ernstige aandoeningen.

Tot de tweede groep rekent hij die patiënten, bij wie de aandoening plaatselijk te uitgebreid is voor operatie of bij wie uitgebreide regionale metastasering of generalisatie bestaat.

Van deze klinisch inoperabele patiënten bevonden zich onder het materiaal van *Den Hoed* 23 van de 31 gevallen, terwijl het aantal operabele patiënten 25 bedroeg, hetgeen een operabiliteitscijfer geeft van 30,87 %.

Van Bouwdijk Bastiaanse één der sterke voorstanders der operatieve behandeling van het corpus carcinoom ontkent echter in zijn klinische les de juistheid van het begrip klinisch inoperabel. Dit blijkt dan ook dat van de 96 patiënten

die onder zijn leiding zijn behandeld zich slechts één patiënte bevond, bij wie van een operatieve behandeling moest worden afgezien.

Het betrof een patiënte van 84 jaar, waarbij in verband met den hoogen leeftijd en slechten algemeenen toestand de bestralingstherapie werd toegepast.

Arch. No. 13335.

Technisch inoperabel waren 6 gevallen, hetgeen een operabiliteitscijfer is van 93,75 %.

Vergelijken wij hiermede het materiaal van *Prof. van Rooy* dan blijkt dat er van de 151 patiënten er 27 waren die zgn. klinisch inoperabel waren en om die reden geen operatieve behandeling ondergingen.

Dit geschiedde om de volgende redenen:

In verband met den hoogen leeftijd	8 maal
In verband met den algemeenen toestand	12 maal
In verband met den algemeenen vetzucht	5 maal
In verband met het bestaan recto-vaginale fistel	1 maal
In verband met de weigering van de operatie	1 maal
Totaal	27 maal

Voorts waren er twee patiënten die overleden zijn voordat een therapie kon worden ingesteld en waarvan één operabel was. Bij 3 patiënten is wegens de uitbreiding van het proces de operatie niet meer mogelijk geweest.

Als operabiliteitscijfer vinden wij in dit geval dus 120:150 gevallen of 80 %.

Ter vergelijking met het materiaal van *Prof. van Rooy* zij vermeld dat onder de patiënten van *Prof. van Bouwdijk Bastiaanse* er:

11 patiënten waren met een diabetes.

9 patiënten met een hypertensie, waarvan er 4 met een systolisch bloeddruk van boven de 200 mm. Hg.

2 patiënten met een hartafwijking.

2 patiënten met een Sahli van respectievelijk 30% en 32%, terwijl

23 patiënten zich in het bezit van een flinke panniculus mochten verheugen.

In tegenstelling met *van Rooy* noemt *van Bouwdijk Bastiaanse* een geval dus uiterst zelden klinisch inoperabel, wat wel zeker in verband staat met de door dezen bij voorkeur toegepaste, vaginale uterussexstirpatie, in tegenstelling met de veel ingrijpender abdominale methode door *van Rooy*.

b. *Vergelijking van de resultaten der operatieve behandeling met de stralenbehandeling*

Hoe zijn nu de resultaten der operatieve- tegenover de stralenbehandeling? Uit de meeste statistieken ziet men dat de cijfers door de operatieve behandeling verkregen veel beter zijn dan die der bestraling. Zelfs *Doederlein*¹⁾ één der bekendste voorstanders der stralenterapie is de meening toegedaan dat men tegenover de behandeling van het corpus carcinoom een ander standpunt moet innemen dan bij het collum carcinoom. Ook *Baisch*¹⁾ is tot de operatieve behande-

1) Cit. *H. Eyrer*.

ling teruggekomen, terwijl het oordeel van *Kermauner* hierover het volgende is: „Als Verfahren der Wahl gilt heute allgemein die Operation.”

Wintz en *Wittenbeck* komen in *Veit-Stoeckel's* handboek tot de conclusie: „dasz die Corpuscarcinome für die technische Durchführung der Radiumbehandlung gar nicht so günstig sind, als es zunächst erscheint.”

Opmerkelijk zijn echter de cijfers die *Reichenmiller* op het laatste Duitsche Gynaecologencongres te Weenen in 1941 bekend maakte. Deze auteur meende op grond van de hooge primaire mortaliteit 12,7 %, die later daalde tot 7,9 %, van de operatieve behandeling te moeten overgaan op de stralenterapie, aangezien hij ook de meening heeft, dat met beide behandelingsmethoden een genezing kan worden verkregen. De blijvende resultaten waren echter veel slechter dan met de operatieve behandeling. Terwijl de relatieve genezing van de geopereerden 52,6 % bedroeg en dit later tot 64,9 % steeg, in verband met het feit dat deze groep met Röntgenstralen werd nabehandeld was de relatieve genezing van de stralenbehandeling slechts 31,4 %.

Ook *Volbracht* pleit voor de operatieve therapie, wat o.a. blijkt uit de publicaties over de resultaten van de vrouwenkliniek der universiteit in Berlijn. Hij vond in den tijd van *Bumm*, die zoowel de operatieve- als stralenterapie toepaste een absoluut genezingscijfer van 44,8 %, terwijl in den tijd van *Stoeckel*, die de vaginale totaalexstirpatie als Methode der Wahl beschouwde een absoluut genezingscijfer vond van 59,8 % en een relatieve genezing van 67,1 % voor geopereerden en 47,6 % voor bestraalden. Ook de primaire mortaliteit der operatieve behandeling daalde van 17,2% (*Bumm*) tot 7,1 % (*Stoeckel*).

Dietel (vrouwenkliniek der universiteit te Heidelberg) is na 1931 weer overgegaan de operabele corpus carcinomen principieel te opereeren aangezien hij voor de stralenbehandeling slechts een relatieve genezing vond van 33,7 %.

Nordmeyer meent op grond van zijn eigen resultaten en die der wereldliteratuur te moeten pleiten voor de operatieve therapie. Hij vond van zijn 78 gevallen, waarvan er 62 operabel waren, een operabiliteit dus van 79,5 %, een absolute genezing van 46,1 %, terwijl hij voor de operatieve behandeling een relatieve genezing vond van 58 %. Hij vergeleek tevens de resultaten die bereikt waren met de operatieve- en stralenbehandeling van de operabele gevallen en vond hiervoor een genezing van respectievelijk 70,6 % en 42,9 %.

Uit de wereldliteratuur vond hij een absolute genezing van 39,7 % en een relatieve genezing van 56,8 % voor geopereerde, en 50,5 % voor bestraalde patiënten.

Martius 1) berekende uit de resultaten van *Krukenberg*, *Winter*, *Weibel*, *Hofbauer*, *A. Mayer*, en *Zweifel* een relatief genezingscijfer van 60 % voor operabele corpus carcinomen en een absolute genezing van 50 %. Hiertegenover stelt hij het relatief genezingscijfer van 53 % voor operabele corpus carcinomen die bestraald zijn en een absoluut genezingscijfer van 34 %.

Ook *Tasch* is van meening dat de resultaten van de klinieken die het corpus carcinoom bij voorkeur opereeren, maar ook bestralen, beter zijn dan van de klinieken die uitsluitend bestralen.

1) cit. *Kermauner*.

Hij verzamelde hiervoor de volgende cijfers. Voor de eerst genoemde klinieken bedroeg het absolute genezingscijfer o.a. voor:

<i>Durst</i> (Zagreb)	52,8 %
<i>Kamnicker</i> (Peham-Weenen)	65 %
<i>Hauervogt</i> (Königsberg)	50 %
<i>Keller</i> (Freiburg)	60 %
<i>Norris en Dunne</i>	44,5 %
<i>Pankow</i> (Verzamelstatistiek)	41,07 %

Voor de laatst genoemde klinieken o.a. voor:

<i>Voltz</i> (Döderlein)	42 %
<i>Wintz</i> (Erlangen)	42,7 %
<i>Heymann</i>	43,7 %
<i>Pfleiderer</i> (Tübingen)	39,3 %
<i>Pankow</i> (Verzamelstatistiek)	36,3 %

J. Heymann te Stockholm vond uit een verzamelstatistiek voor geopereerde patiënten een absoluut genezingscijfer van 42,8 % en een relatief genezingscijfer van 58,8 %, terwijl voor de stralenterapie *Heymann* (cit. *Voltz*) een absolute genezing vond van 33,6 % en een relatieve genezing van 47,5 %.

Voltz te München verkreeg door de stralenbehandeling bij meer dan 88 gevallen een absolute genezing van 40,9 % en een relatieve genezing van 66 %, terwijl hij uit een verzamelstatistiek van 362 gevallen een absoluut genezingscijfer van 35,6 % en een relatief genezingscijfer van 56,5 % voor operabele gevallen berekende.

Healy en Brown vonden een absoluut genezingscijfer van 39 % en een relatief genezingscijfer van 56,3 % voor de operatieve therapie en een gemiddeld genezingscijfer van 39 % voor de stralenbehandeling.

Ward en Sackett vonden een gemiddelde genezing van 45,5 %, nl. voor geopereerden 61,9 % en voor bestraalden 35,6 %.

Wij vonden van het materiaal van de Amsterdamsche Vrouwenkliniek onder *van Rooy* een absolute genezing van 54,3 % en een relatief genezingscijfer van 61,11 % voor de operatieve behandeling, terwijl deze cijfers voor het materiaal voor *van Bouwdijk Bastiaanse* nog niet bekend zijn aangezien vele van zijn patiënten nog geen 5 jaar gecontroleerd zijn.

Hieruit blijkt dus, dat de resultaten verkregen door de operatieve behandeling veel beter zijn dan die der stralenbehandeling.

Dat bestraling, het corpus carcinoom niet steeds geneest blijkt o.a. uit de volgende publicatie van *Healy en Brown* van 75 gevallen, die eerst bestraald waren maar waarbij later een abdominale uterusxstirpatie werd verricht. Hierbij zag men dat in 40 % der gevallen nog een carcinoom in de uterus aanwezig was. *Corsaden* vond dit in 13 van de 21 gevallen, en *Sackett* bij een derde v.h. aantal bestraalde patiënten. Verder is de localisatie van den tumor in het cavum uteri moeilijk, waardoor het noodzakelijk contact tusschen het radium en den tumor niet goed tot stand te brengen is. Dit in tegenstelling met het collum carcinoom. Aangezien de intensiteit van de stralen omgekeerd evenredig is met het kwadraat van den afstand bestaat hierdoor de kans dat de doseering op die manier onvoldoende is. Evenals bij andere intrauterine ingrepen dreigt ook hier het gevaar van de perforatie van den uterus en peritonitis.

Tevens leenen zich niet alle gevallen voor de stralenbehandeling (*Reichenmiller*) en wel om de volgende redenen:

- a. Wanneer het carcinoom in de tubairhoeken zit. In dit geval bestaat er veel kans op doorgroei naar de adnexa. Ook *Philipp* en *Huber* hebben in verband hiermede gewezen op het feit dat bij oude vrouwen het uterusepitheel vaak in het interstitieele gedeelte van de tuba groeit en zoo het ontstaan van de endometriose van de tuba kan bevorderen. Indien nu het carcinoom in de fundus van den uterus zit, waarbij tevens een endometriose van de tuba bestaat, kan dit carcinoom via het uterusepitheel in de tuba groeien. Volgens *Philipp* zou dit bij het vierde gedeelte van het aantal patiënten met corpus carcinoom het geval zijn. Aangezien deze afwijking niet is te diagnostiseeren en zelfs de meest enthousiaste stralenthérapeut moet toegeven, dat men beter doet een tubacarcinoom te opereeren dan te bestralen, moet men verlangen dat alle corpus carcinomen geopereerd en niet bestraald moeten worden, indien voor de operatie geen ernstige tegenaanwijzingen bestaan.
- b. Wanneer het carcinoom practisch tot de serosa is doorgegroeid en door vorming van een pyometra de uterus heeft vergroot. Hierdoor is het reeds technisch moeilijk het noodzakelijk contact tusschen radium en uteruswand tot stand te brengen. Daarbij komt nog het gevaar van de peritonitis door wandnecrose of perforatie.
- c. Ook bij het carcinoom dat zich in een myomateuse uterus heeft ontwikkeld is het contact tusschen radium en carcinoom moeilijk tot stand te brengen en dreigt daarbij het gevaar van necrose van het myoom.
- d. Indien er zich een ovariaaltumor naast den uterus bevindt, moet men aan mogelijkheid van metastasen denken die men moeilijk kan bestralen.

Uit de zeer kleine primaire mortaliteit van de operatieve behandeling wanneer deze langs vaginalen weg geschiedt en uit de betere resultaten verkregen door de operatieve behandeling blijkt wel heel duidelijk dat het corpus carcinoom bij voorkeur langs vaginalen weg geopereerd en niet bestraald dient te worden.

c. Resultaten der operatieve behandeling.

Gaan wij thans over tot de bespreking der resultaten bereikt met de operatieve behandeling. Het leek mij wenschelijk het materiaal van *Prof. van Rooy* te scheiden van dat van *Prof. van Bouwdijk Bastiaanse*, aangezien de eerste bij voorkeur de abdominale- en de laatste bij voorkeur de vaginale methode toepast. Voordat men de resultaten die bereikt zijn met elkaar vergelijkt dient men eerst de operabiliteit van het materiaal na te gaan.

I. Materiaal van Prof. van Rooy

Van 1 Januari 1923 tot 15 Augustus 1938 werden 151 patiënten met corpus carcinoom opgenomen.

Hiervan overleed 1 patiënte van 56 jaar voordat therapie kon worden ingesteld.

H.M. No.1157/1925. Bij sectie No. 15437 werd gevonden:

Embolie van de Rechter longarterie. Onder de rechter clavicula een vuistgroot abces. In het corpus uteri zit een duidelijk carcinoom. Portio is normaal.

Van de 150 overige patiënten bleken inoperabel te zijn:

H.M. No. 13/1925, Patiënte van 63 jaar, die 21 dagen na een abdominale uterusexstirpatie aan longemboliën is overleden.

Bij sectie werd gevonden: Verschillende emboliën in de longen. Op peritoneum van maag en darmen verschillende uitzaaiingen van carcinoom.

Arch. No. 6642. Patiënte van 66 jaar, die met ileus- en peritonitis verschijnselen werd opgenomen en waarbij tevens de diagnose, ovariaalcarcinoom met metastasen in de vagina gesteld werd.

Bij laparatomie bleek er een peritonitis te zijn. Aangezien de uterus carcinoomateus gedegenereerd bleek te zijn aan den achterkant en dit den indruk gaf van een weeken cysteus tumor werd een abdominale totaalexstirpatie verricht. Patiënte overleed 2 uren na de operatie. Bij sectie No. 13221 werd gevonden: Algemeene etterige peritonitis; Bloederige tumormassa doorgegroeid in het rectum; Tumor metastasen in den vaginaalwand, in abdominale lymphklieren en in de rechter bijnier.

Arch. No. 96841. Patiënte van 81 jaar, die overleed voordat een behandeling was ingesteld.

Bij sectie S. 37058 werd gevonden: Embolus art. pulmonalis, Myoma uteri Carcinoma corporis uteri, Peritonitis carcinomatosa.

H.M. No. 1645/1930.

Patiënte van 78 jaar, bij wie het carcinoom tot in de vulva was doorgegroeid en alleen maar een Röntgenbestraling onderging. Zij is nadat zij diarrhoe heeft gehad tijdens de bestralingen overleden. Bij sectie No. 19182 werd gevonden: Peritonitis;

Flink ontwikkeld corpus carcinoom dat den achterwand heeft doorgevreten; dat in de vagina is doorgewoekerd en achter de urethraalknobbel in de vagina is doorgebroken. Verder bestaat er een groote abces holte tusschen het rectum en de uterus en een perforatie opening in het sigmoid waarin een vischgraat werd gevonden en vermoedelijk de oorzaak is van de doorbraak van het abces.

Arch. No. 706.

Patiënte van 66 jaar, die, voor zij geopereerd werd een collaps kreeg, reden waarom van een operatieve behandeling werd afgezien en een Röntgenbestraling werd gegeven. In het verloop hiervan ontwikkelde zich een thrombose van het rechter been en later een rechtszijdige hemiplegie die door den neuroloog als thrombosis cerebri werd gehouden. Patiënte is 2 maanden na den aanvang der bestralingen overleden.

Bij sectie No. 11212 werd gevonden: Thrombosis art. pulm sin. Oedema pulm.; dilatatio et hypertrofia cordis; pyelonephritis haemorrhagica. Carcinoma uteri met metastasen in peritoneum, rechter ovarium en regionale lymphklieren. Er werd geen hersensectie verricht.

Arch. No 1905.

Patiënte van 51 jaar die voor carcinoma vaginae met radium werd behandeld en den 22en dag aan embolie is overleden.

Bij sectie werd gevonden: Adenocarcinoom van de fundus uteri, verder overal carcinoomknobbels in de mucosa uteri, vaginaalwand, op het peritoneum van maag, omentum, mesenterium, Cavum Douglassi.

Voorts pericarditis serofibrinosa; Thrombosis art. pulm. dextra et sin. Arteriosclerose.

In de volgende gevallen werd hoewel het carcinoom wel operabel was om bijkomstige redenen van de operatie afgezien.

Arch. No. 9309.

Patiënte van 70 jaar, dement, met een vergroot hart.

Wegens slechten algemeenen toestand wordt van een gynaecologische therapie afgezien en symptomatisch behandeld.

Arch. No. 2296.

Patiënte van 62 jaar, die wegens het bestaan van een rectovaginale fistel een Röntgenbestraling onderging.

H.M. No. 1018/1923. Patiënte van 78 jaar, die in verband met den leeftijd een radium bestraling kreeg.

Bij 21 patiënten werd de zgn. Chemische uterusxstirpatie toegepast en wel om de volgende redenen:

16 maal wegens hoogen leeftijd en/of slechten algemeenen toestand 5 maal wegens sterke adipositas.

Wij vinden dus 6 gevallen die wegens uitbreiding van het proces niet meer operabel waren, de zgn. technische inoperabele gevallen en 24 gevallen die wegens den algemeenen toestand, de zgn. klinisch inoperabele gevallen volgens *Den Hoed*, inoperabel waren.

Als operabiliteitscijfer blijkt dan $120 : 150 = 80 \%$.

Onder leiding van *Prof. van Rooy* werden van 1 Januari 1923 tot 15 Augustus 1938 verricht:

82 maal een abdominale totaalexstirpatie.

4 maal een abdominale uterusxstirpatie waarbij de adnexa werden achtergelaten, en wel om de volgende redenen:

1 maal wegens jongen leeftijd van de patiënte. Arch. No. 797.

1 maal omdat tijdens de operatie bleek dat de aan de vagina grenzende gedeelten van de parametria maligne geïnfilteerd leken vl. links. H. M. No. 1409/1929.

1 maal tijdens de operatie een gat in de blaas ontstond en de adnexa in adhaesies waren verwickeld. H.M. No. 405/1926.

1 maal stond de reden niet vermeld. Arch No. 6318.

terwijl:

1 maal de abdominale radicale operatie volgens Wertheim werd gedaan, aangezien de diagnose op carcinoma cervicis uteri werd gesteld, en in de verwijderde uterus dit een corpus carcinoom bleek te zijn, die tot 1,5 cm. boven het ostium interum was doorgegroeid. Arch. No. 2086.

Van deze 87 patiënten werden er 62 met Röntgenstralen nabehandeld.

Overleden zijn tengevolge van de operatie 8 patiënten nl.

- 4 maal aan longembolie H.M. 488/1923, H.M. No. 13/1925 en Arch. Nos 9183, 9072.
- 2 maal aan peritonitis. H.M. No. 13/1928, H.M. No. 1448/1930.
- 1 maal overleed de patiënte eenige minuten na de operatie waarschijnlijk t.g.v. de lumbaal anaesthesie. H.M. No. 574/1928. Bij sectie werd gevonden: Degeneratie van het cor, bruine atrofie, emphyseem van de longen, bronchitis.
- 1 maal overleed de patiënte den 11en dag, nadat zij een darmparalyse had gehad onder verschijnselen van sufheid. Arch. No. 2307. Bij sectie (No. 11590) werd gevonden: Degeneratie van hart, lever en nieren. Galsteen en galblaasontsteking. Maagulcera en maagbloeding, Thrombosis V. femoralis sin. Carcinoma uteri. Geen hersensectie.

Een patiënte, die voor peritonitis werd geopereerd en daarnaast een inoperabel carcinoom bleek te hebben en ook een abdominale hysterectomie onderging, overleed twee uren na de operatie. (Zie onder operabiliteit Arch. No. 6642.) De primaire mortaliteit v. d. abdominale uterus exstirpatie is dus 9 van de 87 gevallen of 10,34 %.

Rekent men de laatste patiënte met diffuse peritonitis niet bij de voor carcinoom geopereerden, dan is de primaire mortaliteit 8 van de 86 gevallen of 9,3 %.

Als verwikkelingen kwamen voor:

- 1 maal werd de blaas verwond, ging de buikwond open en ontwikkelde zich een bronchopneumonie H.M. 405/1926.
- 1 maal ontwikkelde zich een dubbelzijdige parotitis H.M. No. 963/1924.
- 1 maal werd de R. ureter doorgesneden en weer in de blaas geïmplantéerd. H.M. No. 507/1924.
- 1 maal ontstond een ureterfistel links die spontaan is genezen H.M. No. 235/1927.
- 1 maal was de buikwand weer heelemaal opengesprongen, die onder lokaal anaesthesie weer werd gesloten. H.M. No. 483/1928.
- 1 maal ontstond een polyarthritis rheumatica H.M. No. 2051/1930.
- 2 maal ontwikkelde zich een cystitis H.M. No. 1409/1929 en Arch. No. 8592.
- 1 maal ontstond een longembolie en thrombose v.h. R. been. Arch. No. 689.
- 1 maal ontstond een longembolie Arch. No. 8668.
- 1 maal ontstond een buikwandabces. Arch. No. 4396.
- 1 maal ontstond een buikwandabces en scarlatina. Arch. No. 11217.
- 4 maal werd een supravaginale uterusamputatie met behoud der adnexa gedaan, omdat men meende alleen met een uterus myomatosus te doen te hebben, het preparaat werd niet direct na de verwijdering tijdens de operatie opengesneden. Arch. Nos. 1433, 5347, 10203, 11005. Hierbij kwamen geen complicaties voor.

Langs vaginalen weg werd in 21 gevallen de uterus geëxstirpeerd en wel:

10 maal een totaalexstirpatie en

11 maal een uterusexstirpatie waarbij een of beide adnexa werden achtergelaten.

8 maal werden beide adnexa achtergelaten om de volgende redenen:

1 maal wegens adhaesies H.M. No. 75/1926.

7 maal stond de reden niet vermeld. Arch. No. 10394, 10671, 1526, 4781, 5363, 7226, 10441.

3 maal werd slechts een adnexum verwijderd, ook hiervan stond de reden niet vermeld waarom dit werd achtergelaten. H.M. Nos. 1578/1927, 1079/1929 en Arch. No. 9333.

Van de vaginaal geopereerden overleden 2 patiënten ten gevolge van de operatie. 1 patiënte overleed den 5en dag na de operatie. H.M. No. 1079/1929. Bij sectie No. 18326 werd gevonden: Beginnende algemeene peritonitis, Degeneratie van het hart en subendocardiale bloedingen, Bronchopneumonie beiderzijds, pleura-bloedingen, longoedeem.

Afgekapseld abces distaal en lateraal van caecum en ileum.

De andere patiënte overleed den 11den dag aan embolie, Arch. No. 8424. Bij sectie No. 36146 werd gevonden: Embolia art. pulm.

Thrombosis v. femoralis sin. Vierkleppige art. pulmonalis, Stuwingslever.

De primaire mortaliteit is voor deze 21 gevallen $2 : 21 = 9,5 \%$. Het is duidelijk dat het aantal vaginale operaties veel te klein is om groote waarde aan het mortaliteitscijfer te hechten.

Als complicaties kwamen voor:

1 maal werd de blaas tijdens de operatie verwond. Arch. No. 1526.

1 maal ontstond een cystitis. Arch. No. 4708.

1 maal ontstond een cystitis en thrombose van het R. been. Arch. No. 2175.

1 maal ontstond een darmfistel die spontaan is genezen. Arch. No. 5964.

1 maal ontstond een vesico-vaginale fistel. Arch. No. 7226.

1 maal kreeg patiënte den 15en dag een linkszijdige hemiplegie. Arch. No. 10441.

Samenvatting:

Onder leiding van *Prof. van Rooy* werd langs abdominalen weg 87 maal den uterus verwijderd. Hiervan bleken 2 gevallen inoperabel te zijn wegens uitgebreidheid van het proces.

52 patiënten zijn blijvend genezen, een relatief genezingscijfer dus van 59,77 %.

In navolging van *Winter* wordt algemeen onderscheiden een absolute en relatieve blijvende genezing. Onder een absolute wordt verstaan het percentage genezen patiënten op het totaal opgenomen aantal, onder relatieve het genezingspercentage van een op bepaalde wijze behandelde patiënten.

9 Patiënten of 10,34 % zijn in aansluiting aan de operatie overleden, terwijl van de 26 overige patiënten:

16 patiënten zijn overleden aan een recidief,

9 patiënten zijn overleden zonder dat een doodsoorzaak bekend was aangezien er geen obductie werd verricht.

De leeftijden van deze patiënten waren:

3 maal onder de 60 jaar

4 maal tusschen 60 en 70 jaar.

2 maal boven de 70 jaar.

1 patiënte van 57 jaar die na $1\frac{1}{2}$ jaar nog vrij was van recidief is daarna niet meer opgespoord kunnen worden.

Langs vaginalen weg werden 21 patiënten geopereerd. Hiervan zijn er 14 blijvend genezen, hetgeen een genezingscijfer geeft van 66,6 %.

2 patiënten overleden in aansluiting aan de operatie, 4 later aan recidief, en 1 patiënte die een recidief kreeg in het vaginaal-litteken werd met radium bestraald en is daarna gezond gebleven.

Voor de operatieve behandeling onder leiding van Prof. *van Rooy* vinden wij dus op $87 + 21 = 108$ gevallen; $52 + 14 = 66$ patiënten die genezen zijn, een relatief genezingscijfer dus van 61,11 %, terwijl nog 1 patiënte blijvend genezen is na behandeling met radium van een recidief na de operatie opgetreden. De primaire mortaliteit van alle geopereerden met uitzondering van de 4 supravaginale uterusamputaties was 10,18 %.

II. Materiaal van Prof. *Bowdijk Bastiaanse*

Van 15 Augustus 1938 tot 1 Januari 1944 werden 96 patiënten met een corpus carcinoom opgenomen. Hiervan bleken er 6 inoperabel te zijn.

1 maal bleek bij laparatomie een peritonitis te zijn uitgegaan van een perforieerd pyovarium rechts. Arch. No. 14027.

Bij sectie No. 40515 werd gevonden: Primair carcinoom van den uterus. Metastasen in het rechter ovarium dat tot een pyovarium was geworden en perforieerde.

1 maal bleek de tumor bij laparatomie inoperabel te zijn, aangezien de uterus met de blaas was vergroeid en deze geïnfilteerd was met carcinoom. Het cavum Douglasi was opgevuld met carcinoommassa en het omentum was over de volle breedte geïnfilteerd. Arch. No. 13741.

1 maal werd wegens de uitgebreidheid van het carcinoom en metastasen in het omentum geen therapie toegepast. Arch. No. 12762.

1 maal bleken reeds in de ovaria metastasen te zijn die niet geheel te verwijderen waren en een gedeelte van de ovarium tumoren bij de uterus-exstirpatie moest worden achtergelaten. Arch. No. 13864.

1 maal waarbij de patiënte den 17en dag na een abdominale totaalexstirpatie aan longembolie is overleden en bij sectie reeds metastasen in de lymphklier in de leverhilus werden aangetroffen. Arch. No. 14087.

1 maal werden de adnexa bij een vaginale uterus-exstirpatie achtergelaten, aangezien tijdens de operatie bleek dat de tumor inoperabel was. Arch. No. 16970.

Inoperabel waren dus zes patiënten.

Bovendien werd een patiënte van 84 jaar met een operabel corpus carcinoom wegens den slechten algemeenen toestand niet geopereerd maar met radium en Röntgenstralen behandeld. De operabiliteit was dus 90 van de 96 gevallen of 93,75 %.

Onder leiding van *Prof. van Bouwdijs Bastiaanse* werden verricht:

- 48 maal een vaginale totale uterus exstirpatie.
- 25 maal een vaginale uterus exstirpatie waarbij een of beide adnexa werden achtergelaten. Met uitzondering van 3 patiënten werden allen met Röntgenstralen nabehandeld.
- 20 maal werden beide adnexa achtergelaten om de volgende redenen:
 - 1 maal i.v.m. den jongen leeftijd van patiënte. Arch. No. 17451. Om den leeftijd werd deze patiënte niet nabestraald.
 - 1 maal werd de reden hiervan niet vermeld. Arch. No. 13157.
 - 1 maal waren de adnexa bij een vorige operatie reeds verwijderd. Arch. No. 12533.
 - 7 maal i.v.m. den hoogen leeftijd van de patiënte en/of om den duur der operatie te verkorten wegens slechten algemeenen toestand. Arch. Nos. 13420, 14292, 15660, 14677, 15180, 15442, 16230.
 - 9 maal wegens adhaesies, hoogzitten van de ovaria, of samengaan met een hoogen leeftijd. Arch. Nos. 14493, 14496, 14605, 15683, 13385, 13549, 16261, 16011, 12434.
 - 1 maal wegens een infiltraat loopende tot aan den bekkenwand en dit als tumor weefsel dat niet geheel te verwijderen was werd beschouwd. Arch. No. 15689.
 - 5 maal werd een adnexum achtergelaten en wel:
 - 3 maal wegens adhaesies. Arch. Nos. 14690, 15266, 17380.
 - 1 maal het adnexum zeer hoog zit en het carcinoom nog in het beginstadium verkeert. Arch. No. 12163.
 - 1 maal omdat tijdens de operatie bleek dat dit inoperabel was. Arch. No. 16970.

Van deze patiënten overleed geen enkele in aansluiting aan of tengevolge van de operatie.

Voordat *Prof. Van Bouwdijs Bastiaanse* de leiding van de Vrouwenkliniek op zich nam deed hij 15 maal een vaginale uterus exstirpatie wegens corpus carcinoom zonder een sterfgeval.

Indien wij deze gevallen meerekenen vinden wij op de $73 + 15 = 88$ gevallen van vaginale uterus exstirpaties bij het corpuscarcinoom een *primaire mortaliteit* van 0 %.

2 patiënten respectievelijk van 80 en 79 jaar, Arch. Nos. 15660, 16230 overleden respectievelijk 59 en 69 dagen na de operatie tengevolge van zeer sterke diarrheën in aansluiting aan de Röntgennabestraling. Deze sterke diarrheën hebben wij in dezen oorlogstijd herhaaldelijk na Röntgenbestraling gezien, ook wanneer deze op andere indicatie geschiedde.

Om deze reden werden in den laatsten tijd oude vrouwen of wel vrouwen met slechten algemeenen toestand niet meer nabehandeld met Röntgenstralen.

Indien men deze 2 sterfgevallen in aansluiting aan de Röntgennabestraling wil meerekenen dan is de primaire mortaliteit $2 : 88 = 2,27 \%$.

Als complicaties hebben zich voorgedaan:

- 1 maal een verdachte thrombose van het R. been. Arch. No. 15266.
- 1 maal ontstond een ileus door verkleving van een darmlis op de top van de vagina die operatief werd opgeheven. Arch. No. 16802.
- 1 maal moest bij een patiënte bij wie vroeger een ventrofixatie was verricht per laparatomiam de vergroeiingen met den voorsten buikwand worden losgemaakt, waarna langs vaginalen weg de totaalexstirpatie werd verricht. Arch. No. 16540.
- 2 maal vooral gedurende den oorlog diarheeën in aansluiting aan de nabestraling met Röntgen, waardoor 2 patiënten overleden.

Langs *Abdominalen* weg werden 19 patiënten geopereerd, waaronder 18 maal een gewone abdominale totaalexstirpatie en eenmaal de radicale operatie volgens *Wertheim* om de volgende redenen:

- 2 maal in den eersten tijd van het hoogleeraarschap van *Prof. van Bouwdijk Bastiaanse*, tijdens zijn afwezigheid, wegens nog onvoldoende vertrouwen in de vaginale techniek van den operateur.
- 3 maal wegens het bestaan van adnextumoren.
- 13 maal omdat de baarmoeder, meestal door myomen te groot was om zonder verkleining het bekken of de vagina te kunnen passeeren.

De abdominale radicale operatie volgens *Wertheim* werd gedaan aangezien het carcinoom op de cervix was overgegroeid en de baarmoeder kinderhoofdgroot was.

Van deze patiënten overleden er 2 tengevolge van de operatie nl. 1 patiënte die na 269 dagen overleed onder de verschijnselen van embolie, nadat zij een post-operatieve ileus had doorgemaakt en een dunnedarmfistel was ontstaan. Arch. No. 13065.

Bij sectie (No. 40322) werd gevonden: Bronchopneumonie, tumormetastasen in de longen en nephrolitiasis.

De andere patiënte. Arch. No. 14087, overleed den 17en dag aan embolie. Bij sectie (No. 41065) werd gevonden; Longembolus, Metastasen in lymphklier in leverhilus.

Hoewel het aantal abdominale uterus-exstirpaties te klein is om veel waarde te hechten aan het percentage van de primaire mortaliteit, wil ik toch vermelden dat dit, indien wij de patiënte die na 269 dagen overleed er bij rekenen $2 : 19 = 10,5 \%$ was.

Als verdere verwikkelingen kwamen voor:

- 1 maal longembolieën. Arch. No. 10844.
- 1 maal thrombose van het linker been. Arch. No. 13884.

*Resultaten der operatieve behandeling onder leiding van
Prof. van Bouwdiijk Bastiaanse*

Van het materiaal van Prof. van Bouwdiijk Bastiaanse is de berekening van de blijvende genezing nog niet mogelijk aangezien de observatietijd voor de meeste gevallen nog te kort is. Wel kunnen wij de voorloopige resultaten mede deelen. Deze zijn als volgt:

92 patiënten ondergingen een uterusexstirpatie en wel 73 maal langs vaginalen- en 19 maal langs abdominalen weg.

Hiervan bleken tijdens de operatie 2 gevallen inoperabel te zijn, terwijl 2 patiënten in aansluiting aan de abdominale operatie en 2 patiënten in aansluiting aan de Röntgennabestraling na een vaginale uterusexstirpatie zijn overleden.

Van deze 92 patiënten waren er 33 die meer dan 5 jaar geleden waren geopereerd. Hiervan waren 19 zonder recidief, bij het afsluiten van dit onderzoek op 1 Mei 1945.

42 patiënten waren verder nog vrij van recidief nl. :

na 1 jaar na de behandeling 7 patiënten,
na 2 jaar na de behandeling 9 patiënten,
na 3 jaar na de behandeling 17 patiënten,
na 4 jaar na de behandeling 9 patiënten.

Onder de laatste groep bevonden zich 2 patiënten die na $4\frac{1}{2}$ jaar nog vrij van recidief waren, maar waarvan op 1 Mei 1945 de observatietijd van 5 jaar nog niet was bereikt.

Overleden zijn:

1 patiënte van 76 jaar, 6 maanden na de operatie aan apoplexie,
1 patiënte van 65 jaar, 2 jaar na de operatie aan apoplexie,
1 patiënte van 57 jaar, 2 jaar na de operatie aan schrompelnier.

Deze patiënte had bij den aanvang der behandeling een hypertensie van 230/180 mm. Hg. en een beginnende schrompelnier. De prognose van den internist die haar toen zag was dat de levensduur nog hoogstens 1 à 2 jaar zou zijn.

Verder zijn overleden:

1 patiënte van 60 jaar, 2 jaar na de operatie,
1 patiënte van 74 jaar, 2 jaar na de operatie,
1 patiënte van 76 jaar, 1 jaar na de operatie,
2 patiënten van 64 jaar, die respectievelijk 2 en 4 jaar na de operatie zijn overleden.
1 patiënte van 60 jaar, 7 maanden na de operatie,
1 patiënte van 61 jaar, 6 maanden na de operatie,
1 patiënte van 68 jaar, 1 maand na de operatie,
1 patiënte van 57 jaar, 6 maanden na de operatie,
1 patiënte van 48 jaar, 4 maanden na de operatie.

Van bovenstaande patiënten was de doodsoorzaak niet bekend, aangezien zij elders stierven en er geen obductie gedaan werd. Gezien de leeftijden van

enkele dezer patiënten worden aangenomen dat zij niet aan recidief zijn overleden.

Aan recidief zijn overleden:

- 1 patiënte van 58 jaar, 6 maanden na de operatie,
- 1 patiënte van 62 jaar, 7 maanden na de operatie,
- 1 patiënte van 77 jaar, 7 maanden na de operatie,
- 1 patiënte van 61 jaar, 1 jaar na de operatie,
- 1 patiënte van 51 jaar, 3 jaar na de operatie,

terwijl de volgende patiënten thans een recidief hebben:

- 1 jaar na de operatie, 2 patiënten respectievelijk van 74 en 33 jaar,
- 3 jaar na de operatie, 1 patiënte van 58 jaar,
- 4 jaar na de operatie, 2 patiënten, respectievelijk van 51 en 62 jaar.

Verder zijn er nog 2 patiënten van 51 en 64 jaar die respectievelijk 4 en 2 jaar na de operatie nog vrij waren van recidief en sindsdien „onvindbaar” waren. (De laatste patiënte werd in Dec. '42 naar Duitschland vervoerd.)

Samenvattend komen wij tot het volgende:

Onder leiding van *Prof. van Rooy* werden 112 patiënten geopereerd en werden de volgende operaties verricht:

- 87 maal een abdominale hysterectomie,
- 21 maal een vaginale hysterectomie,
- 4 maal een supravaginale uterus amputatie,

112 operaties.

Hiervan overleden 9 patiënten in aansluiting aan een abdominale hysterectomie en 2 in aansluiting aan een vaginale operatie.

Voor het berekenen van de primaire mortaliteit moeten de 4 gevallen waarbij de uterus supravaginaal geamputeerd werd buiten beschouwing worden gelaten, en ook bij de berekening van de blijvende relatieve genezing aangezien dit niet als therapie van het corpus carcinoom beschouwd kan worden.

In aanmerking komen dus voor de berekening van de primaire mortaliteit $87 + 21 = 108$ gevallen. Hiervan zijn 11 patiënten in aansluiting aan de operatie overleden hetgeen een primaire mortaliteit is van 10,18 %. De blijvende genezing is 61,11 %.

Het materiaal van *Prof. van Bouw dij k Bastiaanse* omvat de volgende getallen:

- 19 maal een abdominale hysterectomie,
 - 73 maal een vaginale hysterectomie (Amsterdam),
- 92 operaties.

Hiervan overleden slechts 2 patiënten in aansluiting aan de abdominale operatie, hetgeen een primaire mortaliteit voor alle gevallen is van 2,17 %.

Wil men de 2 gevallen die in aansluiting aan de Röntgennabestraling zijn overleden meerekenen dan is de primaire mortaliteit 4,34 %.

Het zeer groote verschil in primaire sterfte uit den tijd van Prof. van Rooy, die bij voorkeur de abdominale operatie verrichtte, tegenover de laatste jaren, sinds Prof. van Bouwdijk Bastiaanse de leiding van de Amsterdamsche Vrouwenkliniek op zich nam en die bij voorkeur de vaginale methode toepast pleit wel zeer sterk voor het tegenwoordig standpunt; het corpus carcinoom vaginaal te opereeren. (*Van Bouwdijk Bastiaanse, Philipp, Stoeckel, Martius* e.a.)

Op de meerdere voordeelen van de vaginale tegenover de abdominale operatie heb ik elders gewezen.

Resultaten van de bestralingstherapie

Omdat algemeen bij een corpus carcinoom aan de operatieve behandeling de voorkeur wordt gegeven boven een behandeling met radium, zullen de gevallen die aan een bestralingstherapie worden onderworpen niet tot de gunstigste behooren.

Wij willen volledigheidshalve ook onze resultaten vermelden, waarvan slechts één patiënte van 84 jaar was uit den tijd van Van Bouwdijk Bastiaanse.

Met Radium werden 16 patiënten behandeld en wel om de volgende redenen:

In verband met den hoogen leeftijd (78 en 84 jaar)	H.M. No. 1018—1923.
en slechten algemeenen toestand	2 Arch. No. 13335.
Reden niet vermeld waarom dit is geschied	1 H.M. No. 1691—1930.
Weigering van de operatie	1 Arch. No. 6145.
Wegens carcinoma vaginae, hetgeen bij obductie metastase van een corpus carcinoom bleek te zijn	1 Arch. No. 1905.
Bij recidief na een chemische uterusexcisie	5 Arch. No. 1018—4945, 6432, 97196. H.M. No. 1920—1930.
Bij recidief na een abdominale uterusexcisie	5 H.M. No. 1223—1925. Arch. No. 1267, 1944, 4872, 10707.
Bij recidief na een vaginale uterusexcisie	1 H.M. No. 1371—1925.
Totaal	16

Hiervan werden met Röntgennabestraald 4 gevallen. (H.M. No. 1691—1930, Arch. Nos 4945, 6432, 13335.)

Genezen zijn 2 patiënten (H.M. Nos. 1223—1925 en 1371—1925)

1 patiënte (Arch. No. 1905) overleed den 32en dag aan longembolie.

Bij sectie (No. 11469) werd gevonden: Adenocarcinoom, poliepvormig, van de fundus uteri, sterk polymorf, onduidelijke klierbouw.

Verder overal carcinoom knobbels in de mucosa uteri, vaginaalwand, op het peritoneum van maag, omentum, mesenterium, cavum douglasi. Al deze knobbels zijn sterk polymorf, vaak is er geen klierbouw meer in te herkennen en lijkt het op carcinoom solidum.

Voorts: pericarditis serofibrinosa, thrombose art. pulmonalis dextra et sinistra. Arteriosclerose.

Van de overige 13 patiënten zijn:

4 patiënten binnen 1 jaar overleden aan recidief.	H.M. No. 1018—1923. Arch. No. 1267, 6145. H.M. No. 1691—1930.
2 patiënten na 2 jaar overleden aan recidief.	H.M. No. 1920—1930. Arch. No. 1018.
4 patiënten na 3 jaar overleden aan recidief.	Arch. No. 7944, 6432, 7196, 4872.

terwijl:

1 patiënte van 84 jaar (Arch. No. 13335) binnen 1 jaar aan apoplexie en
1 patiënte van 63 jaar (Arch. No. 10707) 3 jaar na de behandeling is overleden. De doodsoorzaak van deze patiënte was niet bekend aangezien er geen obductie werd verricht.

1 patiënte van 59 jaar (Arch. No. 4945) is 4 jaar na de behandeling overleden terwijl bij de obductie werd gevonden: Dilatio cordis, atrofia cerebri, geen carcinoommetastasen.

Met Röntgenstralen werden 3 patiënten behandeld en wel:

1 patiënte van 62 jaar met een recto-vaginale fistel, die enkele maanden later thuis is overleden (Arch. No. 2296). Hierbij werd geen obductie verricht.
1 patiënte van 66 jaar (Arch. No. 706), kreeg voordat zij geopereerd kon worden een collaps, reden waarom operatie niet wenschelijk werd geacht. Zij kreeg tijdens de bestralingen een thrombose van het rechterbeen, en later een rechtszijdige hemiplegie. De neuroloog die in consult kwam stelde de diagnose: waarschijnlijk thrombosis cerebri.

Patiënte is 13 dagen hierna overleden. Bij obductie werd gevonden:

Sectie No. 11212. Thrombosis art. pulm. sin., oedema pulm., dilatio et hypertrofia cordis, pyelonephritis haemorrhagica, carcinoma uteri met metastasen in peritoneum, R. ovarium en regionale lymphklieren. Er werd geen hersensectie verricht.

Bij de derde patiënte van 78 jaar (H.M. No. 1645/1930), was het carcinoom tot in de vulva doorgroeid. Zij kreeg tijdens de Röntgenbestralingen ook diarrheeën, waardoor de bestralingen werden onderbroken.

Patiënte is op 12 November overleden.

Bij obductie (No. 19182), werd gevonden: Peritonitis, een flink ontwikkeld corpus carcinoom, dat de achterwand van de uterus heeft doorgevreten, dat in de vagina is doorgewoekerd en achter de urethraalknobbel in de vagina is doorgebroken. Verder bestaat er een groote abcesholte en een perforatie opening in het sigmoid, waarin een vischgraat wordt gevonden.

Wij vinden dus een blijvende genezing van 2 op de 19 gevallen d.i. ongeveer 10,5 % terwijl als primaire mortaliteit 3 van de 19 gevallen dus ongeveer 15,8 % wordt gevonden.

Hieruit blijkt dus dat de bestralingstherapie niet zoo onschuldig is dan men wel denkt. Vanwege het kleine aantal der gevallen mag men in dit geval geen zekere conclusies trekken.

e. *Abdominale of vaginale methode.*

Gezien de betere resultaten verkregen met de operatieve behandeling zullen wij ons thans de vraag moeten stellen; „Hoe zullen wij opereeren, abdominaal of vaginaal?”

De beantwoording van deze vraag zal afhangen van:

1. De primaire mortaliteit van beide methoden.
2. De kans op blijvende genezing.
3. Eventueele voor- en nadeelen der methoden.

De primaire mortaliteit bedroeg voor onze abdominale uterus exstirpaties 11 van de 106 geopereerden, dus 10,37 % en voor de vaginale operaties 2 van de 94 gevallen of 2,4 %. Hiervan waren er 73 onder leiding van Prof. *Van Bouw-dijk Bastiaanse* geopereerd, zonder een sterfgeval. Wel zijn er twee patiënten resp. van 80 en 79 jaar in aansluiting aan heftige diarrheën na de Röntgen-nabestraling op den 59en en 69en dag na de operatie overleden.

Kermauner vond voor de abdominale uterus exstirpaties bij het corpus carci-noom voor *Olshausen*, *Baldy*, *Krukenberg*, *Zurhelle* en *Siegel* een gemiddelde primaire mortaliteit van ongeveer 10 %, *Weibel* 10,5 %, terwijl *Healy* 3,5-15 % en *Averett* 1-7,9 % opgaven voor alle zoowel abdominaal als vaginaal geopereerden. De primaire mortaliteit van de vaginale uterus exstirpatie in het algemeen, dus ook voor niet maligne aandoeningen was voor

<i>Green</i>	op 500 operaties 6 sterfgevallen. Primaire mortaliteit 1,2 %
<i>Averett</i>	op 348 operaties 0 sterfgevallen. Primaire mortaliteit 0 %
<i>Babcock</i>	op 300 operaties 0 sterfgevallen. Primaire mortaliteit 0 %
<i>Van Bouwdijk Bastiaanse</i>	op 125 operaties 2 sterfgevallen. Primaire mortaliteit 1,6 %

terwijl *Sproat Heany* op enkele honderden gevallen een prim.mort. vond van $\frac{1}{3}$ %, en *Kennedy* op enkele duizenden operaties 0,2 %.

Burwig vergeleek 100 vaginale- en 100 abdominale uterus exstirpaties.

Hij vond bij de eerst genoemde methode een prim. mort. van 1 % en bij de laatste 2 %.

Uit deze enkele cijfers blijkt wel duidelijk de geringe primaire mortaliteit der vaginale methode, terwijl als verdere voordeelen t.o.v. de abdominale worden genoemd:

1. Het peritoneum wordt niet beschadigd en afgekoeld, met als gevolg dat er in den regel reeds binnen 24 uur flatus zijn en een veel geringere kans op meteorismus of peritonitis bestaat.
2. Shock niet of in veel geringere mate voorkomt.
3. De darmen niet of bijna niet behoeven te worden weggeduwd en daardoor hun normale ligging behouden.
4. het aantal thrombosen en emboliën veel kleiner is.

5. De geringe wondpijn, in het bijzonder wanneer het niet noodig geweest is een paravaginale hulpsnede aan te leggen.
6. Het ontbreken van kans op het later ontstaan van een littekenbreuk, reden waarom de patiënten reeds terstond na de operatie zich mogen omwentelen zooveel zij willen.

(*Van Bouwdijk Bastiaanse, von Mikulicz Radecki, ten Berge, Averett, Smith, en Jones.*)

Als voordeelen van de abdominale t.o.v. de vaginale operatie kan genoemd worden dat men bij de laparatomie de regionale lymphklieren nl. de lumbale klieren kon inspecteeren en verwijderen.

De praktijk heeft echter uitgewezen dat door het verwijderen van deze klieren geen betere of nauwelijks betere resultaten verkregen kunnen worden omdat zeer vaak de vergrooting van deze klieren niet op carcinomateuse infiltratie maar op ontsteking berust. Zijn ze wel carcinomateus dan blijven hiervan in den regel toch kleine carcinoom klieren achter.

Bovendien stijgt de primaire mortaliteit bij de verwijdering dezer klieren aanzienlijk. Bijna steeds wordt dit dan ook bij de laparatomie achterwege gelaten. In de literatuur wordt verder opgegeven dat in gevallen waarin door een vroegere pelveoperitonitis adhaesies in het kleine bekken zijn achter gebleven de vaginale uterus exstirpatie vaak zeer moeilijk of onmogelijk kan zijn. In de Amsterdamsche Vrouwenkliniek is in den tijd van het hoogleeraarschap van Prof. *van Bouwdijk Bastiaanse*, herhaaldelijk in dergelijke gevallen de vaginale uterus exstirpatie verricht. De operatie kan dan inderdaad veel moeilijker zijn. De baarmoeder kon dan echter toch steeds in zijn geheel verwijderd worden, zonder dat een der patiënten overleed. Wel was men niet zoo zelden genoodzaakt de ovaria achter te laten. De kans op metastasen in deze organen is echter niet zoo groot, dat deze zou opwegen tegen het groote voordeel van de zooveel kleinere primaire mortaliteit.

f. Moeten de adnexa bij de operatieve therapie ook verwijderd worden?

Uit het voorgaande is gebleken dat de operatieve behandeling van het corpus carcinoom veel betere resultaten geeft dan met de stralenbehandeling. Omtrent de vraag of de adnexa hierbij verwijderd moeten worden schrijft *Wallbruch* o.a. het volgende.

Vroeger meende men. dat de adnexa die er macroscopisch normaal uitzagen, achter te mogen laten om dat men meende, dat metastasen in de ovaria zeldzaam voorkwamen. *Schmid* e.a. hebben echter aangetoond dat dit heelemaal geen zeldzaamheid was. Hij vond nl. onder de 115 geobduceerde gevallen 19 maal d.i. in 16,5 % metastasen in de ovaria. Daarbij wees hij op het opvallend veelvuldiger voorkomen van eierstok metastasen bij het corpus- dan bij het collum carcinoom. Zelfs in goed operabele gevallen waren $3\frac{3}{4}$ % reeds metastasen in de ovaria. Ook *Glockner, Offergeld, Kohlmann, Stühler* e.a. twijfelen niet aan de mogelijkheid van metastasen in de ovaria. Zoo vond *Offergeld* in 7 % de ovaria aangetast bij de uteruscarcinomen uit de literatuur.

Norris, Vogt, Novak en *Weibel* vonden 2—4 % ovariaal carcinoom bij kanker van het baarmoederlichaam, terwijl *Marino* en *Littauer* van 14 gevallen van

ovariaal carcinoom in 12 gevallen het corpus en in 2 gevallen het collum uteri als primaire haard konden aantoonen.

Over de wijze van uitbreiding is men het nog niet eens. De lymphogene weg is volgens *R. Meyer* nog niet zeker, daarentegen zou de kleplooze veneuze verbinding van belang zijn voor het ontstaan van de metastasen.

De venen langs de zijkanalen van den uterus en vagina staan met de venae van de ovaria in verbinding terwijl de hoofdafvoer door de vena ovarica geschiedt. Het feit dat deze rijkelijke vaatverbinding voorhanden is en doordat de deeltjes door de stroom meegevoerd kunnen worden, zou volgens *R. Meyer* pleiten, voor deze wijze van uitbreiding, indien de uterus primair is aangedaan.

Offergeld, Schenk, Kermauner, Gottschalk en *Aman* meenen echter dat de metastasen langs lymphogenen weg plaats vinden. De lymphbanen uit het bovenste derde deel van het corpus uteri loopen nl. langs bovenrand van het lig. latum naar de onderkant van het ovarium en vandaar met de vasa ovarica naar de lumbaal-klieren. Dezelfde baan hebben de lymphbanen uit de ovaria die uit de hilus ovarii naar buiten komen die dan opgenomen worden in de lymphbanen die uit het bovenste derde deel van den uterus komen.

Wallbruch vond van de 23 gevallen van metastatisch ovariaal carcinoom 10 maal den primairen haard in het corpus uteri en in 12,2 % van de operabele corpus carcinomen reeds metastasen in de ovaria.

Daarom beveelt hij en ook *Reichel, Offergeld, Aschheim, von Franqué* e.a. het medenemen der adnexa in gevallen van corpus carcinoom aan.

Philipp en *Huber* meenen dat de metastasen ook kunnen ontstaan doordat deeltjes endometrium en dus ook stukjes neoplasma via de tuba naar de buikholte geraken kunnen. Zij hebben er echter ook op gewezen, dat vooral bij oudere vrouwen de endometriosis interstitialis, en daardoor ook het ontstaan van het carcinoom op deze plaats vaak voorkomt. Om deze reden meenen zij, dat men principieel op zijn minst de tuba bij de operatie hoort te verwijderen. Wij vonden onder ons materiaal in 13 van de 247 gevallen ook een ovariaal carcinoom. Ook zijn wij de primaire resultaten nagegaan van de operaties waarbij één of twee adnexa werden achtergelaten en die waarbij beide adnexa bij de operatie werden verwijderd. Wij vonden dan het volgende:

44 maal werd één of beide adnexa achtergelaten en wel bij:

36 vaginale uterus exstirpaties, hiervan thans zonder recidief	22
4 abdominale uterus exstirpaties, hiervan thans zonder recidief	3
4 supravaginale uterusamputaties hiervan thans zonder recidief	3
(Uit den tijd van Prof. van Rooy.) hiervan thans zonder recidief	3
Totaal	28

153 maal werden beide adnexa verwijderd nl. bij:

51 vaginale uterus exstirpaties, hiervan thans zonder recidief	38
100 abdominale uterus exstirpaties, hiervan thans zonder recidief	59
2 operaties volgens Wertheim, hiervan thans zonder recidief	0
Totaal	97

Hieruit blijkt dus dat in het eerste geval 28 van de 44 patiënten of 63,6 % en in het tweede geval 97 van de 153 patiënten of 63,4 % thans zonder recidief zijn. Dit wijst er op dat het geen verschil maakt of men de adnexa verwijdert

of niet, en dat indien er reeds metastasen zijn deze zich hooger dan de ovaria bevinden. Dit stemt dan ook overeen met het feit dat de *Lymphoglandulae lumbales inferiores* en *superiores* niet alleen de regionale lymphklieren van het corpus uteri, maar ook die van tubae en ovaria zijn (*Jaschke* en *Pankow*). Het aantal gevallen is echter te klein om zekere conclusies te mogen trekken.

g. *De vaginale uterus-exstirpatie*

Zooals wij hebben vermeld is de primaire mortaliteit van de vaginale uterus-exstirpatie, sinds Prof. *van Bouwddijk Bastiaanse* de leiding van de kliniek op zich nam gedaald tot een zeer laag percentage.

Het lijkt mij daarom noodzakelijk een beschrijving te geven van de techniek die thans in de kliniek wordt toegepast.

Voordat tot operatie wordt overgegaan moet aan enkele voorwaarden zijn voldaan nl.:

1. De uterus mag niet zoo vergroot zijn dat hij de bekkeningang in het geheel niet of niet zonder verkleining kan passeeren.
2. De uterus moet ten minste eenigszins mobiel zijn.
3. Belangrijk voor iedere operatie is een goed inzicht in het operatiegebied. Een goed inzicht en een goed onder het bereik brengen van het te verwijderen weefsel is bij de vaginale operatie even goed mogelijk als bij een laparatomie. Dit hangt in hooge mate af van de ligging van de patiënte op de operatie tafel. De beste ligging is als volgt:
 - a. Patiënte komt in de gebruikelijke steensnedeliggings, waarbij de nates een flink eind over den rand van de tafel komt te liggen.
 - b. De beenen moeten maximaal in het heupgewricht geflecteerd zijn, zoodat de dijbeenen op den voorsten buikwand liggen. Het komt daardoor tot een draaiing van het heupbeen in de art. sacro-iliaca, waardoor de uterus dichter bij de vulva komt te liggen.

In de Amsterdamsche Vrouwenkliniek wordt daartoe gebruik gemaakt van „Kousen” van een waschbare dikke stof die aan de kuiten wat laag zijn uitgesneden. Door een opening aan de mediale en laterale kant die door een metalen ring is versterkt wordt de „Kous” nadat deze om het onderbeen is gedaan opgehangen aan een beugel die aan de operatietafel is bevestigd. Het voordeel van deze kous is, dat het steunvlak van het maximaal geflecteerd been komt te liggen op de voetsool in tegenstelling met andere soorten van beenhouders waarbij de druk meestal in de knieholte wordt uitgeoefend, waardoor meer kans bestaat van druk op vaten en zenuwen in de fossa poplitea. Het wat laag uitgesneden gedeelte van de kous heeft ook hetzelfde doel nl. de druk op de kuiten te vermijden.

De operatie wordt gewoonlijk uitgevoerd onder lachgas narcose.

Vagina, vulva en omgeving worden met 5 % Joodtinctuur gedesinfecteerd. De portio wordt instellen met kogeltangen aangehaakt, waarna het ostium uteri externum met enkele stevige zijden hechtingen door de voor- en achterlip wordt gesloten om te voorkomen dat tijdens de operatie infectieuze uterus inhoud of

wel carcinoom weefsel naar buiten kan komen en het operatieterrein kan worden verontreinigd, of wel de mogelijkheid tot entmetastasen ontstaan kan. *Wagner* brengt om deze reden een kleine tampon in het cervicaalkanaal, voordat hij het ostium externum sluit. Deze verschillende draden worden met elkaar geknoopt en dienen als teugel waarmee men den uterus tijdens de operatie naar buiten kan trekken. De techniek die dan gevolgd wordt is in groote trekken zooals die in de leerboeken over de gynaecologische operaties beschreven wordt.

De operatie begint met een circulaire omsnijding van de portio, die zoo ver mogelijk naar buiten wordt getrokken. Deze incisie moet geschieden ter hoogte van den onderrand van de blaas, die tezamen met de baarmoederhals naar beneden wordt getrokken, en in den regel 2 à 3 cm. van het ostium uteri externum verwijderd ligt.

Men kan deze plaats zeer goed zien, omdat de voorste vaginaalwand veel gladder van oppervlakte wordt op de plaats waar zij op de baarmoederhals overgaat. De incisie gaat aan den voorkant niet alleen door den vaginaalwand heen, maar ook door het daar onder gelegen fascie en bindweefsel. Doordat aan de portio getrokken wordt klapt de wond open, hetgeen nog duidelijker wordt wanneer men de voorste vaginaal wand met een speculum terug duwt. Zijwaarts gaat de incisie alleen maar door den vaginaalwand tot men op de zgn. blaaspijlers komt. De blaas moet nu van de baarmoederhals worden losgeprepareerd en daarvoor is het van belang dat men in de goede laag komt. Indien men te dicht bij de blaas opereert bestaat er kans deze te verwonden. Komt men echter in het cervixweefsel terecht dan wordt het moeilijker de blaas los te prepareren en om de plica vesico-uterina te vinden. De goede laag is het losmazige bindweefsel tusschen den achterwand van de blaas en de cervix, het vesico-cervicale bindweefsel.

Wanneer men thans de blaas met een speculum terugduwt ziet men duidelijk eenige bindweefselstrengen die met een schaar worden door geknipt, waarna men vanzelf in het losmazige vesico-cervicale bindweefsel terecht komt. Hierna kan men gemakkelijk met een speciaal daarvoor geconstrueerd blaasspeculum of wel met een om den vinger gewonden gaas de blaas terugschuiven, waardoor de plica vesico-uterina zichtbaar wordt. Deze herkent men wanneer de uterus naar beneden wordt getrokken, als een driehoekige plooi, die wat lichter en iets witter van kleur, en gemakkelijk verschuifbaar is.

Zij wordt met een pincet gepakt en met de schaar dwars ingeknipt.

Hierdoor wordt de buikholte in de excavatio vesico-uterina geopend. Om deze plooi later gemakkelijk terug te vinden wordt hieraan een draad bevestigd. Nadat men op deze wijze de baarmoeder aan den voorkant los gemaakt heeft en de buikholte geopend is, kan men de operatie op twee manieren vervolgen. Men kan of wel de baarmoeder naar buiten luxeeren en van boven naar beneden, dus van de fundus naar de portio toe, de uterus van zijn verbinding los maken, of men kan van onderen naar boven, in de richting van de portio naar de fundus de uterus vrij maken.

Van Bouwdijk Bastiaanse geeft aan de laatste methode de voorkeur, tenzij dit door een oude pelveoperitonitis of andere vergroeiingen niet mogelijk is, en men eerst den uterus moet luxeeren om deze vergroeiingen op te heffen. Hiervoor moet het cavum Douglasi geopend worden, waartoe de uterus sterk naar voren en symphysewaarts wordt getrokken, waarna het rectum kan worden afgeschoven en de plica recto-uterina-peritonei (cavum Douglasi) à vue komt, deze wordt evenals de plica vesico-uterina met de schaar dwars ingeknipt en ook van

een teugel voorzien. Thans moeten de zijwaartsche verbindingen van den uterus worden losgemaakt hetgeen geschiedt door den uterus symphyse- en zijwaarts te trekken en achtereenvolgens lig. sacro-uterinum, parametrium en lig. rotundum worden onderbonden en doorgeknipt. Hiervoor gebruikt *van Bouwdijk Bastiaanse* een speciale onderbindingsnaald volgens het model van *Deschamps*, waarbij de naald niet 90 maar 45 graden naar voren toe gebogen is. Dit onderbinden geschiedt steeds op geleide van den wijsvinger die in het cavum Douglasi wordt gestoken en ervoor zorgt dat de ligaturen op de juiste plaats komen te liggen en geen darmen verwond kunnen worden. Bij het onderbinden en doorsnijden van het parametrium hetgeen etappesgewijs geschiedt moet erop gelet worden dat dit steeds dicht naast den uterus gebeurt omdat anders de kans bestaat den ureter te onderbinden.

Groot is deze kans niet als de uterus voldoende ver naar beneden getrokken kan worden. In het losmazige parametranee weefsel wordt de ureter dan verder van den uteruswand verwijderd, wat nog in sterke mate het geval is, als de blaas na het losprepareren met een speculum sterk naar boven verplaatst wordt. Door deze verplaatsing van de blaas wordt de ureter mee opgetrokken.

Verder dient er bij het onderbinden voor gezorgd te worden dat de stompen voldoende lang zijn waardoor de ligaturen niet kunnen losschieten.

Van Bouwdijk Bastiaanse onderbindt daarom de belangrijkste ligamenten steeds dubbel, terwijl van de stompen die extraperitoneaal komen te liggen de distale ligatuur lang wordt gelaten.

De uterus wordt aan de zijkanten zoover losgemaakt tot hij nog slechts met de adnexa verbonden is. Hierna wordt de fundus uteri naar buiten geluxeerd waarna het lig. infundibulo-pelvicum nadat het ovarium met een ovariumklem gepakt wordt aan beide kanten onderbonden en doorgeknipt. Na de verwijdering van de baarmoeder wordt de peritoneaalholte nauwkeurig gesloten waarbij er voor zorg wordt gedragen dat de stompen van het lig. infundibulo-pelvicum en rotundum extraperitoneaal komen te liggen.

Dit geschiedt op de volgende wijze. Nadat men de vaatstompen gecontroleerd heeft op een eventuele bloeding wordt de rand van het peritoneum met klemmen gepakt, hetgeen gemakkelijk gemaakt wordt door zachtjes aan de teugel van de plica vesio-uterina en recto-uterina te trekken. Men begint meestal rechts met den naad van het peritoneum, waarbij dan eerst het voorste blad, vervolgens de vaatstompen en ten slotte het achterblad wordt gepakt waarbij men erop moet letten de vaatstompen distaal van de ligatuur of slechts oppervlakkig te pakken om geen kans te loopen een bloedvat aan te prikken. Hetzelfde geschiedt vervolgens links.

Nadat hierdoor de stompen extraperitoneaal zijn komen te liggen wordt hier-tusschen het peritoneum gesloten. De voorste en achterste vaginaalwand worden in de hoeken met eenige sagitaal verloopende hechtingen gesloten, waaraan men de lang gelaten ligatuur van het lig. rotundum en infundibulo-pelvicum knoopt ter voorkoming van doode ruimte, en om de vagina voldoende diep te houden. In het midden wordt de vaginaalwand niet gesloten en kan men hierin een kleine tampon inbrengen indien er nog een weinig bloed blijft nasiepelen.

Deze tampon blijft 24 uur zitten.

Patiënten mogen vanaf den eersten dag al flink met de beenen bewegen en hoeven niet stil in bed te liggen. Gewoonlijk mogen zij den 10en dag na de operatie opstaan.

Een andere methode voor de behandeling van het corpus carcinoom die vroeger wel eens werd toegepast is de zgn.

h. *Chemische uterusexstirpatie*

Vooraf een kort historisch overzicht:

De eerste persoon die de caustica toepaste ter behandeling van het uterus carcinoom was een kwakzalver, genaamd *Gilbert*, die in 1854 te New York mede deelde dat hij kanker kon genezen. Natuurlijk kreeg hij een enormen toeloop van lijderessen aan deze ziekte en lukte het hem inderdaad, in vele gevallen een verbetering van de klachten te verkrijgen. Hij deelde zijn methode van behandeling aan de medische wereld mede, nl. dat men betere en blijvendere resultaten verkreeg door het gebruik van caustica dan door het mes; maar deze methode werd verworpen omdat zij van een kwakzalver afkomstig was.

Marion Sims gebruikte na 1871 het chloorzink in oplossing en etste hiermede het wondbed dat was ontstaan na uitsnijden van het carcinoom uit de cervix en verkreeg hiermede betere resultaten.

In 1884 publiceerde *van de Warker* een nieuwe methode om den uterus gedeeltelijk te exstirpeeren, deze berustte hierop dat hij een sterkere oplossing van het chloorzink gebruikte dan *Sims*, en zoo een manchet van afgestorven weefsel verkreeg, terwijl de oplossing van *Sims* slechts de oppervlakkige lagen cauteriseerde.

Het was *Babcock*, die op het idee kwam het chloorzink ook voor andere doeleinden te gebruiken met name ter behandeling van ontstekingen van het endometrium en andere ziekelijke processen van den uterus. We laten hem even aan het woord:

„In the caustic treatment of carcinoma of the cervix, the aim was to destroy malignant tissue, and not to remove the uterus.

In the adaptation of the method herewith suggested, the aim is to destroy and to remove all the disease-producing portions of the uterus in certain non malignant conditions.

The endometrium of the cervix, corpus and cornu with a thick layer of the surrounding metrium is quickly sterilized and devitalized, and is expelled after some days as a sphacelus looking very much like the uterus. The peritoneal covering remains with a thin layer of underlying muscular tissue; and as the large cavity rapidly contracts and becomes obliterated, there is left a fibrous mass without cavity or discharge, resembling an infantile uterus. Obviously, amenorrhea and sterility follow the operation but without impairment of the ovarian function, and the uterus is no longer permeable to gonorrheal or other pyogenic infections. The operation offers a quick and very easy way of obtaining the effect of a hysterectomy in certain selected conditions.”

Hieruit blijkt, dat hij het chloorzink toepaste in de volgende gevallen:

1. Om het endometrium en myometrium blijvend te vernietigen in gevallen van chronische gonorrhoe en andere infecties.
2. Om een amenorrhoe te verkrijgen, waarbij tevens de ovaria gespaard blijven.
3. Ter verkrijging van een steriliteit.
4. Ter behandeling van intrauterine tumoren zooals recidiveerende poliepen, submucosus myoom en benigne interstitieele tumoren, die vlak onder het endometrium liggen.

Hij beveelt deze methode echter niet aan voor de behandeling van het corpus carcinoom tenzij de patiënte geen operatie wensch.

Zijn methode bestond hierin dat hij het cavum uteri tamponeerde met een verzadigde oplossing van chloorzink, terwijl de vagina beschermd werd door een gaas, die met bicarbonas natricus gedrenkt was.

De tampon werd dan meestal, na 72 uren verwijderd. Het was *Canquoin* die in plaats van een oplossing, een pasta gebruikte bestaande uit vier deelen chloorzink en drie deelen farin. tritic. en *Polaillon* en *Dumontpallier* die het chloorzinkstaafje voor het eerst toepaste.

In Nederland was het *Driessen* die in navolging van *Mendes de Leon* het chloorzinkstaafje gebruikte ter behandeling van het carcinoma corporis uteri, en dit proces betitelde met den naam van Chemische Uterusexstirpatie.

Hij beschrijft zijn methode als volgt:

Wanneer men, na oprekking van het halskanaal, in de holte van de baarmoeder een staafje van chloorzinkpasta (Chloret. Zincic. 40, Oxyd. Zincic. 10; Farinae Tritic. 30; Aquae q.s. ut fiant bacilli 8—10 mm, 70—100 mm; zacht, warm drogen!) brengt, dan ondergaan het baarmoederslijmvlies en de daaraan grenzende spierlaag tot een diepte van verschillende mm; een hoogst eigenaardige verandering: Onder belangrijk vochtverlies, tengevolge van de hygroscopische eigenschap van het chloorzink, wordt het weefsel a.h.w. gemummificeerd; het bloed stolt in de aderen, in de haarvaten en zelfs in de slagaderen; de lympe stolt in lymph-, en weefselspletten; spier- en bindweefselfibrillen schrompelen, zoodat de interfasciculaire ruimten wijder worden; in één woord; rondom de chloorzink bevattende materie ontstaat een cylindervormige doode massa, die de omgeving prikkelt tot ruimen aanvoer van multinucleaire leucocyten, waardoor na een tijdperk van 8 tot 14 dagen de sequester ten volle afgescheiden wordt van het levende weefsel, zoodat ten slotte spontaan of na matige trekking met een of ander tangvormig instrument (het meest geschikt is een ovarium-tangetje) de uterusinhoud uitgestooten wordt.

Voor den oningewijde is het een allermerkwaardigst gezicht, wanneer hij voor het eerst bijwoont, hoe de operateur alleen door middel van een tangetje een groot gedeelte van de baarmoeder verwijdert, terwijl deze kunstbewerking geschiedt buiten narcose, zonder eenige moeite, zonder bloeding (ten minste indien de sequester geheel los ligt) en zonder dat pijn veroorzaakt wordt."

Omtrent de techniek deelt hij het volgende mede:

„De baarmoederhals wordt met Hegars opgerekt tot No. 10 en hierna wordt een chloorzinkstaafje ingebracht van 8—10 mm. dikte en 7—13 cm. lengte, overeenkomende met de door sonde onderzoek gevonden lengte der baarmoederholte. Het daarna in de vagina gebrachte vioformgaas blijft daarin liggen gedurende 8 dagen.

Gewoonlijk, indien de stift 7—8 cm. lang is, volgt na de verwijdering van het gaas de sequester gemakkelijk. Blijkt de demarcatie niet volledig te zijn, dan wacht men enkele dagen; in ieder geval vermijde men geweld, want het geforceerd uitrukken van den sequester, hetzij met vinger of instrument, zou een belangrijke bloeding ten gevolge kunnen hebben."

Als indicatie voor de chemische uterusexstirpatie noemt *Driessen* die gevallen van corpus carcinoom waarbij een operatief ingrijpen gevaarlijk voor de patiënte

zou kunnen zijn, b.v. diabetes, afwijkingen aan het hart, de nieren, longen of lever.

Ook in gevallen van een twijfelachtige microscopische diagnose omtrent de maligniteit van het preparaat beveelt hij deze methode aan, omdat men in die gevallen de patiënte niet aan de gevaren van een operatie mag blootstellen, aangezien volgens hem de primaire mortaliteit van de chemische uterusexcisië nul bedraagt. Dat deze bewering onjuist is, blijkt wel uit de verkregen resultaten van de Amsterdamsche Vrouwenkliniek.

Aan enkele voorwaarden moet echter voldaan zijn en wel:

1. De carcinomateuse ontaarding van het baarmoederslijmvlies mag niet diep in de spieren voortgewoekerd zijn.
2. Het baarmoederlichaam mag niet door fibromen of anderszins abnormaal groot zijn.
3. Acute ontstekingen moeten ontbreken.
4. Het is een uitsluitend post-climacterische behandelingswijze.

Als nadeel van deze methode noemt hij de mogelijkheid dat men niet van te voren zeker weet of de cauterisatie van het zieke weefsel wel diep genoeg heeft plaats gehad; voorts blijven de adnexa met name de eierstokken, die misschien reeds metastasen bevatten, bij deze behandelingswijze ongemoeid. Hij zegt daarom dan ook dat de chirurgische verwijdering van den carcinomateusen uterus met de adnexa langs abdominalen weg in het algemeen te verkiezen is.

Als andere gevaren moeten echter ook genoemd worden het ontstaan van vesico-vaginale fistels (*Meurer, van Vugt*). *Van Bouwdijk Bastiaanse* veroordeelt de methode geheel gezien de betrekkelijk kleine kans op blijvende genezing en de gevaren die er aan verbonden zijn.

Hij zegt o.a.

„Men weet vóór de behandeling niet of het carcinoom ergens diep in den uteruswand is ingegroeid en dezen wand sterk verdund heeft. Is dit het geval, dan zal, wanneer de zetel van het carcinoom ongeveer ter hoogte van de blaas is, er veel kans zijn, dat een vesico-vaginale fistel ontstaat. Is de zetel hoger in het corpus uteri, dan zal de mogelijkheid groot zijn dat hier een perforatie ontstaat, met groote kans op peritonitis. Ook darmfistels moeten erdoor veroorzaakt kunnen worden. Om deze redenen zou ik behandeling met radium, gecombineerd met Röntgenstralen verkiezen voor die gevallen, waarbij operatie is uitgesloten. Wanneer we inoperabiliteit door sterke uitbreiding van het carcinoom, buiten bespreking laten, zal dat echter slechts zelden het geval zijn, mits men zoo eenigszins mogelijk de uterusexcisië langs vaginalen weg verricht. De invloed op het welbevinden der patiënte is bij deze laatste methode veel geringer dan bij operatie langs abdominalen weg.”

Aangezien de primaire mortaliteit der vaginale uterusexcisië zeer gering is kunnen wij dit standpunt volkomen deelen. Ook *van Vugt* die de chemische uterusexcisië heeft toegepast is de meening toegedaan, dat men liever moet opereeren, aangezien hij tot de conclusie is gekomen dat de chemische methode ook zijn gevaren heeft. *Van Tongeren* is er echter niet ontevreden over.

Hoe zijn nu de resultaten verkregen door de chemische uterus-exstirpatie?

Driessen geeft als resultaat van de behandeling van 46 patiënten, waarvan er één later onvindbaar was 64,4 % als genezingscijfer.

Van de 32 gevallen, die hij meer dan 5 jaar had gecontroleerd waren er 20 zonder recidief gebleven, hetgeen een blijvende genezing is van 62,5 %.

Van deze 46 patiënten was er echter één geval dat zeker geen carcinoom was, terwijl in 5 gevallen de diagnose adenoma malignum twijfelachtig bleek. Van deze laatsten stierf één patiënte na de behandeling aan embolie, terwijl één patiënte blijvend genezen, 2 patiënten na 4 jaar en 1 patiënte na 1 jaar nog vrij waren van recidief.

Ook in de *Amsterdamsche Vrouwenkliniek* werd de methode van *Maart 1927* tot *Januari 1938*, dus gedurende het hoogleeraarschap van *Prof. van Rooy* 32 maal toegepast. Dit geschiedde om de volgende redenen:

In verband met den hoogen leeftijd en/of slechten algemeenen toestand van de patiënte	16 maal
In verband met vetlijvigheid van de patiënte	5 maal
In verband met de onzekere diagnose van het curettement, hetgeen later toch carcinoom bleek te zijn	2 maal
Niet vermeld waarom, doch aangenomen mag worden dat is geschied omdat de resultaten van deze behandeling nog niet bekend waren	8 maal
Bij een patiënte met recidief na radium en Röntgenbehandeling	1 maal
Totaal	32 maal

Tengevolge van deze behandeling overleden 2 patiënten, nl. een patiënte van 74 jaar, die den 15en dag is overleden aan longembolie. Bij sectie werd gevonden: Lues aortae, Hypertrofie van het hart met degeneratie. Versche longembolie. H.M. No. 1585 (1928).

Het andere geval was een patiënte van 54 jaar, die op den 28en dag onder longverschijnselen overleed. Hier werd geen sectie verricht. Arch. No. 1244.

Als primaire mortaliteit vinden wij dus 2 op de 32 gevallen of 6,25 %.

Blijvend genezen zijn 12 patiënten: 37,5 %, terwijl 15 patiënten binnen 5 jaar een recidief kregen of zijn overleden, en 3 patiënten onvindbaar waren.

Hoewel dus met de chemische uterus-exstirpatie in bepaalde gevallen van corpus carcinoom een genezing te verkrijgen is, kan deze methode toch niet worden aanbevolen, gezien, de kleinere genezingscijfers en de grootere primaire mortaliteit dan de operatieve behandeling langs vaginalen weg. Buitendien zijn aan de methode ook de bezwaren en gevaren verbonden die in het voorgaande zijn genoemd.

HOOFDSTUK VIII

PROGNOSE

De prognose van het niet behandelde corpus carcinoom is evenals alle carcinoemen infaust. Als gemiddelden levensduur vond *Kernmauner* $1\frac{1}{2}$ —2 jaar voor het niet behandelde collum carcinoom, terwijl daarentegen een levensduur van 5—7 jaar bij het corpus carcinoom lang niet zeldzaam zou zijn. *Kraul* berekende voor het onbehandelde collum carcinoom een gemiddelden levensduur van 415 dagen en voor het corpus carcinoom 750 dagen.

Ook wat de behandelde gevallen betreft geeft het corpus carcinoom een veel betere prognose dan het collum carcinoom.

Dit blijkt o.a. uit de volgende cijfers:

Heymann te Stockholm (Cit. *Lahm*) publiceerde een verzamelstatistiek van 5686 gevallen van collum carcinoom met een operabiliteit van 57 % een blijvende genezing van 18,8 %, en van 318 gevallen van corpus carcinoom, met een operabiliteit van 75—80 %, een blijvende genezing van 42,8 %.

Von Mukilicz Radecki had in een verzamelstatistiek van 10026 gevallen van collum carcinoom die in de jaren 1921—1935 waren behandeld een absolute genezing van 25,3 %. Ongeveer 50 % der gevallen waren operabel.

Voor het corpus carcinoom vindt men een genezing van gemiddeld 50 %, terwijl als operabiliteit 70—80 % wordt aangegeven.

Voltz vond van 1319 gevallen van collum carcinoom die in de Vrouwenkliniek der Universiteit te München waren behandeld een absolute genezing van 15,4 %, terwijl hij voor 88 gevallen van corpus carcinoom een absolute genezing vond van 40,9 %.

Voor 5246 gevallen van collum carcinoom uit de wereldliteratuur berekende hij een gemiddelde absolute genezing van 17,4 % en een relatieve genezing van 42,7 % voor de operabele gevallen.

Van 362 gevallen van corpus carcinoom, eveneens uit de wereldliteratuur berekende hij een absolute genezing van 35,6 %, en een relatieve genezing van 56,5 % voor operabele gevallen.

De betere resultaten en het grooter percentage operabele gevallen bij het corpus carcinoom vindt zijn oorzaak in het feit dat het corpus carcinoom veel langzamer groeit, later op de omliggende organen overgaat en metastaseert, en daardoor langer operabel blijft, een meening die o.a. *Lahm* e.v.a. met mij deelen. De verklaring hiervoor is dat de wand van het corpus uteri veel dikker is dan de cervix en dus minder snel doorwoekerd is, minder rijk is aan lymphvaten waardoor het minder snel tot metastasen komt. De vooruitzichten voor een blijvende genezing zijn daarom veel gunstiger dan voor het collum carcinoom.

Aangezien het bekend is dat bij de behandeling van het uterus carcinoom de resultaten veel beter zijn naarmate deze eerder behandeld worden, hangt de prognose dus grootendeels af van:

Het vroegtijdig stellen van de diagnose

Waar van het corpus carcinoom juist bekend is dat zij heel lang tot het cavum uteri beperkt kan blijven, is bij een vroegtijdige diagnose de mogelijkheid van een blijvende genezing, door wegneming van de baarmoeder, veel grooter. Ook van de elders gezetelde carcinomen is het vroegtijdig herkennen en behandelen van enorme beteekenis. Dat men het belang hiervan heeft ingezien blijkt wel uit de vele stemmen die zijn opgegaan propaganda te voeren ter bestrijding van het carcinoom. Het is de groote verdienste van *Georg Winter* geweest die het eerst in 1903 in Duitschland een campagne hiervoor begon. Hoofddoel van deze campagne was dan ook het carcinoom zoo vroegtijdig mogelijk te diagnostiseeren en te behandelen.

Hiertoe spoorde *Winter* de artsen aan, de vrouw die verschijnselen vertoonde van het carcinoma uteri inwendig te onderzoeken en de diagnose zoo spoedig mogelijk te stellen, hetzij door proefexcisie hetzij door een proefcurettage door hemzelf of door den specialist.

Van de vroedvrouwen eischte hij kennis van de symptomen en patiënten met dergelijke verschijnselen direct naar den dokter te verwijzen, terwijl door voorlichting het publiek deze verschijnselen moest leeren kennen. Dit geschiedde door publicaties van allerlei aard, zooals artikelen in kranten, vlugschriften, cursussen etc.

Het gevolg hiervan was een duidelijke vermindering van het aantal verwaarloosde gevallen van carcinoma colli uteri en een steiging van de operabiliteit van 70 tot 82 %.

De leidende gedachte der volksvoorlichting bij de bestrijding van het carcinoom in het algemeen is dus de patiënte direct na het optreden van de eerste subjectieve verschijnselen op te sporen om daardoor een vroegtijdige behandeling te kunnen instellen.

Aan de andere kant is het vaak door radium en Röntgentherapie mogelijk ook verdere gevorderde gevallen te genezen of een dusdanige verlenging van den levensduur met minder klachten te verkrijgen.

Zoo vond *Esch* bij zijn gevallen van inoperabele collum uteri carcinomen nog een blijvende genezing van 23 %, *Eymer* 23,35 % *Gausz* 24,9 % en *Martius* 25,5 %, terwijl *Goecke* uit een verzamelstatistiek van 3160 gevallen van collum carcinoom een blijvende genezing berekende van 19,27 %.

Ongeveer twee derde deel van het aantal patiënten komt echter nog te laat voor een goede behandeling.

De schuld hiervan ligt voor een gedeelte bij de vrouw zelf, volgens *Lahm* in 75 % der gevallen, terwijl volgens hem, *Von Mikulicz Radecki*, *Esch* en *Hagedorn* 20 % door de schuld van de artsen, en in 3 % der gevallen de schuld gezocht moet worden bij vroedvrouwen en kwakzalvers.

Als redenen voor de schuld bij de vrouw geeft *Lahm* het volgende aan:

1. Onbekendheid met de symptomen, aangezien de vrouwen de bloeding als een alledaagsch verschijnsel beschouwen, en het niet de moeite waard vinden daarvoor een dokter te raadplegen. Dit zou in 50 % het geval zijn.

2. Indolentie van de vrouw ten op zichte van deze verschijnselen, 25 %.
3. Angst voor den dokter en behandeling, 15 %.
4. Schaamtegevoel, 5%.
5. Gebrek aan geld en tijd, 5 %.

Hieruit blijkt dus dat de volksvoorlichting absoluut noodzakelijk is bij de bestrijding van het carcinoom. Immers zou men geen verbetering van de resultaten kunnen verkrijgen wanneer de zieken zich niet vroegtijdig melden, ook al zou men in staat zijn het carcinoom goed te behandelen.

Op de Internationale Kankerconferentie te Londen in 1928 en ook op het laatste Deutsche Gynaecologen Congres te Weenen in 1941 werd het thema van de volksvoorlichting op den voorgrond geplaatst.

O.a. werd gesproken op welke wijze, en waarover het publiek ingelicht moest worden. Omtrent de vraag hoe moet worden ingelicht zijn de meeningen verschillend. Sommigen willen dit op groote schaal doen, zooals door bemiddeling van de pers, tijdschriften, bioscoop, radio, o.a.

Von Mikulicz Radecki en *Esch* wenschen dit in kleinen kring te doen nl. van persoon tot persoon. Deze methode zou volgens hen veel effectiever werken en misverstand voorkomen. Hiervoor moet men bepaalde groepen van personen trachten te interesseeren zooals verpleegsters, vroedvrouwen en andere personen die sociaal werk verrichten. Ook personen die van een carcinoom genezen zijn kunnen goede propagandisten zijn. Al deze personen moeten hiertoe opgeleid worden.

Ook den toekomstigen artsen moet het belang van een vroegtijdige diagnose worden gewezen. In Amsterdam wijst *Prof. van Bouwddijk Bastiaanse* de aanstaande artsen steeds met klem op het groote voordeel van een vroegtijdige diagnose en het kan ons dan ook niet verwonderen dat hij degenen, die patiënten met symptomen die op carcinoom kunnen duiden met stopdrankjes of druppeltjes behandelen niet geschikt verklaart voor de uitoefening van het beroep van arts.

Waarover dient het publiek te worden ingelicht?

In de eerste plaats dat het carcinoom een plaatselijk lijden en niet ongeneeslijk is. Dat men een veel grootere kans op een blijvende genezing heeft hoe eerder dit behandeld wordt. Dat ook verder gevorderde gevallen een kans op genezing hebben of een verlenging van een symptoomloozen levensduur kan verkregen worden. Het publiek moet op de symptomen gewezen worden er echter tevens uitdrukkelijk bij vermeldende dat deze heelemaal niet de aanwezigheid van kanker bewijzen maar dat het raadzaam is een deskundig onderzoek te laten instellen.

Van verschillende zijden zijn op nadeelen van deze volksvoorlichting gewezen in het bijzonder het bevorderen van het ontstaan van carcinophobie.

Volgens *Esch* hoeft men hiervoor niet bang te zijn. Hij heeft dit tenminste nog nooit waargenomen. Ook beschouwt hij het niet als een pathologisch verschijnsel wanneer gezonde personen na een lezing of andere lectuur over de kankerbestrijding zich laten onderzoeken. Het is alleen maar een voorzorgsmaatregel niets achterwege te laten, een streven dat juist navolging verdient. De angst die men voor het carcinoom heeft vindt zijn oorzaak in de meening dat het carcinoom een ongeneeslijke kwaal is.

Rossenbeck zegt, dat carcinophobie slechts voorkomt bij personen met een labiel zenuwstelsel. Wanneer het ons echter zou lukken door de volksvoorlichting b.v. 10 kinderrijke moeders te redden, dan komt het er over het algemeen minder op aan, wanneer 20 kinderlooze of kinderarme psychopathen of psycholabiele vrouwen zich door een ongegronde vrees voor het carcinoom zorgen maken.

Ook *Winter* en *von Mikulicz Radecki* zijn van meening dat men zich hierdoor niet mag laten afhouden. Ten slotte lijkt ons de uitspraak van *Berkely Moynihan*¹⁾ niet onbelangrijk. Hij zegt nl. het volgende over de volksvoorlichting: „If you do your educational work properly, you do not indeed frighten them to death, but you frighten them to life.”

Thans komen wij tot de vraag: Welke resultaten werden met de volksvoorlichting tot nu toe bereikt?

Esch geeft de volgende gegevens.

Terwijl van de 157 gevallen van collum carcinoom vóór de propaganda 19,8 % van de patiënten reeds in de eerste maand na het optreden van de primaire verschijnselen naar den dokter gingen en 30 % na de 2e en 3e maand, was dit cijfer na de propaganda gestegen over een aantal van 451 patiënten tot 32,8 %, terwijl het aantal patiënten die zich pas na de 2e en 3e maand bij den dokter meldden was gedaald tot 22,5 %.

Verder bleek dat het aantal operabele patiënten die werden opgenomen in 1938, dus enkele jaren na het begin van de propaganda met 57 % was gestegen, en het aantal der inoperabele gevallen met 48 % was gedaald, terwijl de operabiliteit in de Westfaalsche ziekenhuizen gestegen was van 22,3 % tot 36,3 %. *Winter* kon met behulp van *Haubold* statistisch aantoonen dat na een propaganda van 30 jaar een vermindering van het aantal verwaarloosde gevallen van 37 % was waar te nemen.

In Amerika kon *Soper* na de zgn. Cancer weeks d.i. een tijd waarin flink propaganda werd gemaakt waarnemen, dat het aantal patiënten met verdachte symptomen die naar den dokter gingen, direct was toegenomen.

In de staat Detroit werd b.v. in 1926 in 11 ziekenhuizen gedurende 5 dagen na een cancer week de gelegenheid opengesteld zich te laten onderzoeken. Van de 2242 patiënten die onderzocht werden bleken er 395 kanker te hebben. In de staat Michigan werden in 1927, 926 personen onderzocht, waarvan 86 kanker hadden en in 169 gevallen daarop verdacht waren aan kanker te lijden. Het nut van dit massa onderzoek blijkt verder uit het volgend staatje.

In St. Louis werden 1106 personen onderzocht. Hiervan waren:

- 31 gevallen van een beginnend carcinoom.
- 9 gevallen van een waarschijnlijk beginnend carcinoom.
- 12 gevallen van een recidief.
- 11 gevallen van een kanker in ver gevorderd stadium
- 2 gevallen van een zeer maligne carcinoom.
- 3 gevallen van een beginnend maligne carcinoom.
- 192 gevallen van een verdacht carcinoom.
- 115 gevallen van een praecancereuse aandoening.
- 222 gevallen van een benigne tumor.

terwijl in 442 gevallen geen pathologische afwijking gevonden werd.

1) Cit. *Allen Daley*.

In Massachusetts werden bij 12000 personen, in 14 % der gevallen carcinoom gevonden.

Ondanks dit resultaat is het ideaal n.l. de zieken in een zoo vroeg mogelijk stadium op te sporen nog lang niet bereikt. Zoo vond *Esch* in 1938 van het materiaal van 87 Westfaalsche ziekenhuizen 36,3 % operabel en 63,7 % inoperabel, terwijl *von Mikulicz Radecki* een operabiliteit van 40 % opgeeft.

Wahl vond van het materiaal van de Vrouwenkliniek in Keulen en van die van *Martius, Fuchs, Baumert* en *Stähler* een inoperabiliteit van 55 %.

Voor de Amsterdamsche Vrouwenkliniek vond *Plate* een operabiliteit van 65 %, een hoog cijfer vergeleken met de meeste gepubliceerd uit het buitenland.

Von Mikulicz Radecki schreef het groote aantal vergevorderde carcinomen toe aan de indolentie, d.i. de onverschilligheid van de vrouw ten opzichte van deze zgn. vroegsymptomen. Hij vindt een volksvoorlichting nog niet voldoende, doch wil alle, dus ook naar haar meening volkomen gezonde vrouwen die een leeftijd hebben bereikt, waarop kanker veelvuldiger voorkomt met niet te lange tusschenpoozen laten onderzoeken.

Hij zegt o.a.: „Diese Frauen sind nicht durch das Wort, sondern nur durch die Tat zu erfassen; weil sie nicht rechtzeitig zum Arzt kommen, muss der Arzt rechtzeitig zu Ihnen kommen!”

Aangezien men aan een vrouw niet kan zien of zij aan carcinoom lijdt stellen *von Mikulicz Radecki* en *Winter* voor, alle vrouwen die den leeftijd hebben bereikt waarop het carcinoom het frequenst voorkomt op bepaalde tijden te onderzoeken, hetgeen *Lönne* wettelijk wilde verplichten.

Ter ondersteuning hiervan haalt *Von Mikulicz Radecki* het volgende aan: „In Oost Pruisen werden van 1934 tot 1941, 14703 vrouwen systematisch onderzocht op carcinoom van den onderbuik. Hierbij werden 19 vrouwen gevonden met carcinoom of 0,13 %.”

Wat het aantal uterus carcinoom betreft vond hij bij 7080 vrouwen, 6 maal een collum- en 1 maal een corpus carcinoom.

Bij 1 op de 1011 vrouwen werd dus bij toeval een carcinoom van den uterus gevonden, terwijl de inoperabiliteit van de op deze wijze ontdekte carcinomen slechts 14 % bedroeg, in tegenstelling tot de gemiddelde inoperabiliteit van 60 % van het collum carcinoom.

Wahl vermeldt dat van de ongeveer 1000 collum carcinomen die van 1929 tot 1938 werden behandeld er 19 waren die toevallig ontdekt zijn, dus ongeveer 2 %.

Hij vermeldt verder dat van de patiënten die reeds binnen een maand na het optreden der eerste verschijnselen naar den dokter gingen er reeds 35 % inoperabel bleken te zijn.

Hieruit blijkt dat men met de volksvoorlichting gecombineerd met de verplichting van alle vrouwen na het 30e jaar zich regelmatig b.v. 2 maal in het jaar, te laten onderzoeken, betere resultaten zal kunnen verkrijgen, een meening die o.a. door *Winter, Von Mikulicz Radecki, Lönne, Haupt* e.a. gedeeld wordt.

Voor de resultaten der blijvende genezing is behalve een vroege diagnose ook een goede behandeling belangrijk.

De lage cijfers van de verzamelstatistieken bevatten ook de cijfers van hen, die zonder voldoende scholing het uterus carcinoom behandelen.

Zoo zou het volgens *Von Mikulicz Radecki, Philipp* e.a. wel eens zijn voorgekomen dat men een collum carcinoom behandelde door de uterus supravaginaal

te amputeeren. In andere gevallen werd alleen de portio geamputeerd of een uterusexstirpatie verricht, waarbij de parametria werden achter gelaten.

Voor het corpus carcinoom werd dikwijls de uterus supravaginaal geamputeerd, soms met achterlaten van de adnexa, of de uterus tijdens de vaginale operatie gekliefd, waardoor meer kans op infectie en uitzaaiingen van het carcinoom ontstond.

Ook zijn gevallen van behandeling met radium en Röntgenstralen van uterus carcinoom bekend die slechts onvoldoende zijn bestraald.

Indien men dus het opsporen van het carcinoom wil organiseren, dan moet ook de carcinoom behandeling georganiseerd, en volgens de regelen der kunst behandeld worden.

Von Mikulicz Radecki geeft hiervoor de volgende richtlijnen:

1. Carcinomen van de vrouwelijke genitalia behooren door den gynaecoloog behandeld te worden.
2. Deze carcinomen behooren alleen door die gynaecologen te worden behandeld die niet alleen de operatieve techniek daarvan beheerschen, maar ook over een voldoende hoeveelheid radium en een goed Röntgenapparaat beschikken en deze ook weten te gebruiken.
3. Deze gynaecologen behooren te beslissen of bestraald of geopereerd moet worden.

Praktisch zou dat hier op neer komen dat bepaalde centra worden opgericht waar zulke patiënten kunnen worden behandeld.

Hierdoor zal in de toekomst de blijvende resultaten van de behandeling van het uterus carcinoom aanzienlijk te verbeteren zijn.

Voor de prognose zou de volgende factoren nog van belang zijn nl.

1. *De aard van den tumor*

Ewing, Kaufmann, Mac Carthy, Mahle, Lindsay en Cutler meenen dat zij het corpus carcinoom naar het histologisch beeld in vier groepen kunnen verdeelen. Hieruit zou men voor de prognose bepaalde conclusies kunnen trekken. Van de eerste groep waarbij de cellen het meest gedifferentieerd zijn, is de prognose veel gunstiger dan van de vierde groep waarbij in het histologisch beeld geen enkele differentiatie meer mogelijk is.

Mahle die op deze manier zijn materiaal bewerkte, vond van de gevallen die hij onder groep I rangschikte geen enkel doodsgeval, terwijl van groep IV alle patiënten later zijn overleden. Hij kwam tot de conclusie, dat het adenoma malignum een betere prognose heeft dan het adenocarcinoom, hetgeen door *Lindsay en Driessen* werd bevestigd.

2. *De uitgebreidheid der metastasen van het Corpus carcinoom*

Metastasen kunnen voorkomen in het verloop der lymphbanen van het corpus uteri. Deze verlopen langs de tubae, nemen de lymphbanen uit de ovaria op en vereenigen zich tot stammen waarna zij met de art. en vena ovarica naar de lymphoglandulae lumbales loopen.

Heeft het carcinoom zich tot in de cervix uitgebreid, dan kunnen de metastasen ook in het lig. latum, respectievelijk in de lymphoglandulae hypogastricae voorkomen. Verder zouden in het lig. teres ook lymphbanen van de tuba's door de fundus uteri door het lieskanaal naar de liesklieren lopen.

Ook op andere plaatsen zijn metastasen mogelijk.

Zoo beschreef *Heymans van Amstel* een geval waarbij 5 maanden na een abdominale totale uterus-exstirpatie een metastase in den navel optrad. Een zgn. entmetastase kon hij uitsluiten aangezien de huidsnede enkele centimeters onder den navel ophield.

In het eindstadium kunnen de metastasen overal voorkomen. Het kleine bekken kan dan geheel met tumormassa zijn opgevuld. Uitzaaïingen op het peritoneum, darmen, lever en maag ziet men dan gecombineerd met ascites. Ook zijn beenmetastasen v.l. van de wervelkolom bekend.

Fobe beschreef een geval van een patiënte van 62 jaar die 6 jaar na een operatie voor een corpus carcinoom een metastase kreeg in het rechter acromion. Wij vonden onder ons materiaal een geval waarbij een metastase in de appendix was opgetreden, hetgeen zou pleiten voor het bestaan v.h. lig. van Clado of wel van een entmetastase door de tuba.

Arch. No. 2086, H.M. No. 149 (1932). Opname 28-1-'32, Ontslag 23-4-'32.

Leeftijd: 43 jaar, gehuwd, 1 kind, geen abortus.

Menarche: 15 jaar, cyclus onregelmatig. Laatste menstruatie onbekend.

Anamnese: Patiënte heeft altijd sterk en wat onregelmatig gemenstrueerd. Twee jaar geleden begon zij te vloeien, dit heeft wel een jaar lang aangehouden. Zonder bloedverlies was zij eigenlijk nooit. Het laatste jaar vloeit pat. ook veel en ongeregeld, maar de laatste maanden is het minder maar komt er veel bloederige afscheiding. Zij is twee jaar lang door den huisarts behandeld met medicijnen totdat zij op 11 November '31 een thrombose van het linker been kreeg en in het Tesselschadeziekenhuis werd opgenomen, vanwaar zij na een proefexcisie naar de Vrouwenkliniek werd verwezen.

Status praesens: Alg. toestand goed. Verder geen bijz.

Gyneac. onderzoek: Corp. uteri vuistgroot in anteflexie. Cervicaalkanaal staat open. Ost. ext. gaaf en glad. In het Ost. Ext. te voelen een oneffen tumor die in het cervicaalkanaal woekert. Parametria vrij. Een los stukje wordt uit het cervicaalkanaal verwijderd voor onderzoek.

Diagnose: *Adenocarcinoma cervicis uteri*. Lab. No. 62.

Therapie: *Abdominale radicale operatie volgens Wertheim*. Hierbij blijken de parametria licht geïnfilteerd, echter worden geen klieren gezien. Er bestaan ook vergroeiingen van omentum en darmen met de boven- en achterkant van den uterus. De appendix die een knikkervormige verdikking vertoont wordt ook geëxstirpeerd.

Verloop: Er ontwikkelde zich een pyelitis die met Borovertine is teruggegaan.

Preparaat: Lab. No. 140—142. Het preparaat bestaat uit twee stukken.

1. Kinderhoofdgroote totaal geëxstirpeerde uterus met beide adenexa. De oppervlakte van den uterus is glad behalve aan de achterzijde waar twee kastanje-

groote myomen zitten en twee plaatsen op de fundus waar de oppervlakte onregelmatig, knobbelig is omdat het carcinoom op het punt staat door te breken. Aan de cervix beiderzijds een lang stuk parametrium. De adnexa bestaan uit een hydrosalpinx en een licht cysteus ovarium.

2. Een 8 cm lange appendix, weinig verdikt, behalve a.h. distale einde, waar een bruine boon groote knobbel zit.

Op doorsnede; Binnenwand van den uterus wordt vrijwel geheel ingenomen door het carcinoom dat zich uitstrekt tot 1,5 cm. boven het ost. internum. De wand is 1—2 cm. dik behalve op plaatsen waar bijna een doorbraak is. De rest van het preparaat blijft intact voor het museum.

3. Knobbel in de appendix is hard, massief en geel van kleur.

Microscopisch onderzoek van proefexcisie uit:

1. corpus uteri blijkt *Adenocarcinoom* type corpus klieren

2. cervix uteri blijkt *Adenocarcinoom* type hoofdzakelijk corpusklieren. In het preparaat normale cervixklieren.

3. Appendix blijkt *Appendix met Adenocarcinoom* (metastase van corpus carcinóom?)

Ontslagtoucher: Geen palpabele afwijkingen.

Aangezien de bezinkingssnelheid nog verhoogd is (12 mm.) wordt de Röntgen-nabestraling uitgesteld en zal dit poliklinisch geschieden.

Pat. kreeg Isamineblauw injecties en Yatren-caseïne.

Patiënte wordt op 1 Aug. 1932 weer opgenomen.

De anamnese is thans als volgt: Na ontslag voelde pat. zich wat zwak maar toch goed. Af en toe had ze echter pijn onder in den buik, rug en lendenen. Sinds 7 weken is deze pijn continu en zeer hevig. Ook braakt zij vaak, kan haast niets meer eten en heeft af en toe bloed-diarrhee.

Status praesens: Patiënte is onrustig en woelt steeds door het bed. Heeft vaak een pijnlijke trek op het gelaat en kreunt af en toe.

Gynaec. onderzoek: Vaginale blindzak. Aan de achterzijde stuit de toucheerende vinger op een harde vuistgrootte tumor.

Diagnose: Recidief.

Therapie: Isamine blauw injecties.

Verloop: Patiënte gaat steeds achteruit en succombeert op 10 Oct. 1932. Sectie wordt niet toegestaan.

4. *De grootte van den uterus.*

Healy en *Brown* meenen dat de grootte van den uterus ook van invloed is op de prognose, en zijn evenals *Miller* van meening dat een uterus van normale grootte een beter genezingscijfer geeft.

Naar aanleiding hiervan groepeerden zij hun 197 gevallen als volgt:

- Groep I. Normale uterus, waarbij deze geen palpabele vergrooting vertoonde.
Groep II. Vergroote uterus, maar niet grooter dan een graviditeit van 2¹/₂ maand.
Groep III. Uterus grooter dan een graviditeit van 2¹/₂ maand, maar waarbij het proces nog steeds gelocaliseerd was.
Groep IV. Indien er afwijkingen gevonden werden, die wezen op een verdere uitbreiding dan den uterus.

De resultaten waren dan als volgt:

- Groep I. was de blijvende genezing 62 %
Groep II. was de blijvende genezing 59 %
Groep III. was de blijvende genezing 35 %
Groep IV. was de blijvende genezing 10 %

Wij konden deze waarneming bevestigen hetgeen blijkt uit het volgende:

Van ons materiaal bleek de uterus 135 maal van normale grootte te zijn. Hiervan waren op 1 Mei 1945 nog 19 gevallen vrij van recidief binnen den observatie tijd van 5 jaar. Van de overige 116 patiënten waren blijvend genezen: 66 patiënten of 56 %.

112 maal was de uterus vergroot, waaronder 46 maal door myomen, die wij even buiten beschouwing laten.

23 maal vonden wij den uterus iets vergroot. Hiervan zijn genezen 12 patiënten of 52,17 %.

40 maal was de uterus ter grootte van een jaffa-appel of een vuist. Hiervan zijn genezen 12 patiënten of 30 %, terwijl van de 3 gevallen waarbij de uterus de grootte had van een kinderhoofd, alle patiënten zijn overleden 0 %.

Door myomen was de uterus 46 maal vergroot. Op 1 Mei 1945 waren hiervan nog 8 patiënten vrij van recidief beneden den observatie tijd van 5 jaar.

Wij vonden:

10 maal de uterus iets vergroot.	Genezen 4 patiënten 40 %
19 maal de uterus vuist- of jaffa-appelgroot	Genezen 10 patiënten 52,63 %
9 maal de uterus kinderhoofdgroot en grooter	Genezen 3 patiënten 33,33 %

Indien wij ons materiaal volgens *Healy en Brown* indeelen vinden wij het volgende:

Voor Groep I.	116 gevallen. Hiervan zijn genezen 66 patiënten: 56,9 %
Voor Groep II.	92 gevallen. Hiervan zijn genezen 38 patiënten: 41,30 %
Voor Groep III.	12 gevallen. Hiervan zijn genezen 3 patiënten: 25. %

terwijl van groep IV, dus waarbij het proces zich verder dan den uterus had uitgebreid, alle patiënten zijn overleden.

5. Pijn.

Bovengenoemde schrijvers meenen dat indien pijn ook een der verschijnselen was, dit een slechtere prognose geeft omdat volgens hen het carcinoom zich dan verder dan den uterus moet hebben uitgebreid, maar dit nog niet gediagnostiseerd kan worden. Zij vermelden dat van hun 53 patiënten die pijn hadden er later 66 % aan carcinoom zijn overleden, hoewel bij ongeveer de helft van het aantal patiënten bij het eerste onderzoek geen afwijkingen werd gevonden. Van de 144 patiënten die geen pijn hadden gehad stierven slechts 37 % later aan carcinoom.

HOOFDSTUK IX

RECIDIEVEN

Wanneer treden bij het carcinoom in het algemeen na de behandeling recidieven op?

Vele schrijvers meenen dat dit in de eerste drie jaren geschiedt en dat men dus van een blijvende genezing mag spreken, indien na een observatietijd van 3 jaar geen recidief is opgetreden. Het was *Winter* die, hoewel hij toegaf dat de meeste recidieven in de eerste drie jaren optraden, den eisch stelde dat men pas na 5 jaar van een blijvende genezing mocht spreken, omdat het aantal recidieven in het 4e en 5e jaar na de behandeling nog vrij groot is. Hij vond van het cervixcarcinoom de volgende cijfers:

Winter 5 %.

Glockner 3 %.

Thumim 3 %.

Hanisch 4,5 % (verzamelstatistiek) en voor

Wertheim wiens absoluut genezingscijfer van 29,3 % na 3 jaar, terug liep op 20,4 % nadat de patiënten 5 jaar lang geobserveerd waren.

Weibel vond voor het aantal recidieven die in het 4e en 5e jaar optraden respectievelijk 9 % en 6 % en bevestigde hiermede de waarneming van *Winter*, wiens groote verdienste het ook is geweest, scherp omschreven richtlijnen te hebben gegeven die bij het maken van een carcinoomstatistiek moeten worden opgevolgd, waardoor een vergelijking der behandelingsresultaten mogelijk is geworden. Deze richtlijnen omvatten dan ook den eisch dat men dan pas van een genezing mag spreken, indien de patiënten 5 jaar na het beëindigen van de behandeling gezond en vrij van recidief zijn gebleven. Alle patiënten, die in dien tijd aan intercurrente ziekten z.a. apoplexie, ouderdom, pneumonie etc. zijn overleden en ook die patiënten, die bij contrôle zgn. „Onvindbaar” waren, worden beschouwd als te zijn overleden aan carcinoom.

Aan de Vrouwenkliniek der universiteit te Amsterdam worden alle patiënten die wegens carcinoom behandeld zijn regelmatig, om de drie maanden poliklinisch gecontroleerd. Aan de hand van deze gegevens is het mogelijk geweest onderstaande tabel van onze patiënten samen te stellen.

Nummer	Geval No.	H.M. No. of Arch. No.	Leeftijd	Behandeling	Binnen 1 jaar	Binnen 2 jaar	Binnen 3 jaar	Binnen 4 jaar	Binnen 5 jaar	Doodsoorzaak	Bijzonderheden
1	1	262(1923)	55	Abd. tot. ut. exst. + Rō.			+			Onbekend	
2	6	1018(1923)	78	Radium, geen Rō.	+					Recidief	
3	8	963(1924)	62	Abd. tot. ut. exst. + Rō.	+					"	
4	19	876(1926)	47	" " " " " "	+					"	
5	24	1550(1926)	58	" " " " " "			+			Onbekend	
6	25	235(1927)	48	" " " " geen "	+					Recidief	
7	33	1675(1927)	70	Chem. ut. exst. geen Rō.			+			Onbekend	
8	35	483(1928)	72	Abd. tot. ut. exst. + Rō.			+			"	
9	39	1731(1928)	58	Chem. ut. exst. geen Rō.				+		Uraemie, decom-	
10	43	1193(1929)	71	" " " + "		+				pensatio cordis	
11	45	1362(1929)	57	" " " " " "		+				Recidief	
12	46	1409(1929)	70	Abd. ut. exst. + Rō.	+					Onbekend	
13	52	1691(1930)	38	Radium + Rō.	+					Recidief	
14	54	1920(1930)	59	Chem. ut. exst. + Rō.		+				"	
15	62	1018	63	" " " " " "		+				"	
16	63	1129	52	Abd. tot. ut. exst. + Rō.	+					"	
17	67	1267	67	" " " " " "	+					"	
18	70	2086	43	Wertheim, geen Rō.	+					"	
19	71	2296	62	Alleen Rō.	+					Onbekend	
20	76	1944	63	Abd. tot. ut. exst. + Rō.			+			Recidief	
21	78	3316	50	" " " " geen "				+		"	
22	80	2109	72	Chem. ut. exst. geen Rō.	+					"	
23	83	4945	59	" " " " " "				+		Onbekend	
24	89	4396	53	Abd. tot. ut. exst. + Rō.	+					Recidief	
25	94	6432	56	Chem. ut. exst. geen Rō.			+			"	
26	96	6145	61	Radium, geen Rō.	+					"	
27	99	5682	46	Abd. tot. ut. exst. geen Rō.			+			"	
28	100	5611	67	Chem. ut. exst. geen Rō.	+					"	daarna onvindbaar
29	102	5284	54	Abd. tot. ut. exst. + Rō.	+					"	
30	105	5347	66	Supra vag. ut. amp. + Rō.	+					Onbekend	
31	106	5213	70	Vag. tot. ut. exst. + Rō.			+			Recidief	
32	107	7226	55	Vag. ut. exst. geen Rō.			+			"	
33	108	6970	54	Abd. tot. ut. exst. + Rō.			+			"	
34	109	7270	59	Chem. ut. exst. + Rō.				+		Onbekend	
35	110	7027	59	Abd. tot. ut. exst. + Rō.	+					Recidief	
36	114	7196	74	Chem. ut. exst. + Rō.			+			"	
37	118	9037	66	Abd. tot. ut. exst. + Rō.				+		Onbekend	
38	120	9333	61	Vag. ut. exst. + Rō.	+					Recidief	
39	128	8781	62	Abd. tot. ut. exst. + Rō.				+		Onbekend	
40	130	4872	54	" " " " " "				+		Recidief	
41	135	9947	59	" " " " " "	+					"	
42	136	10707	63	" " " " " "				+		Onbekend	
43	138	10289	60	" " " " " "				+		Recidief	daarna onvindbaar
44	141	10671	51	Vag. ut. exst. + Rō.	+					"	
45	145	11091	62	Chem. ut. exst. + Rō.				+		"	
46	147	11004	60	Abd. tot. ut. exst. + Rō.				+		Onbekend	
47	152	12042	65	Vag. tot. ut. exst. + Rō.			+			Apoplexie	

Nummer	Geval No.	H.M. No. of Arch. No.	Leeftijd	Behandeling	Binnen 1 jaar	Binnen 2 jaar	Binnen 3 jaar	Binnen 4 jaar	Binnen 5 jaar	Doodsoorzaak	Bijzonderheden
48	156	12574	64	Vag. tot. ut. exst. + Rō.					+	Onbekend	
49	157	12910	62	" " " " " "	+					Recidief	
50	162	12434	61	Vag. ut. exst. + Rō.		+				"	
51	170	12709	76	Abd. tot. ut. exst. + Rō.		+				Onbekend	
52	171	10844	51	" " " " " "			+			Recidief	
53	174	13508	57	" " " " " "	+					Onbekend	
54	179	13335	84	Radium + Rō.	+					Apoplexie	
55	181	13597	60	Vag. tot. ut. exst. + Rō.	+					Onbekend	
56	188	13507	64	" " " " " "		+				"	
57	191	13420	57	Vag. ut. exst. + Rō.			+			"	
58	198	14496	60	" " " " " "	+					"	
59	202	14690	74	" " " " " "		+				"	
60	214	3465	48	Wertheim + Rō.	+					"	
61	216	15501	77	Vag. tot. ut. exst. + Rō.	+					Recidief	
62	221	15832	58	" " " " " "	+					"	
63	222	15491	74	" " " " " "			+			"	
64	230	15442	76	Vag. ut. exst. + Rō.	+					Apoplexie	
65	232	15967	61	Abd. tot. ut. exst. + Rō.	+					Onbekend	
66	235	17451	33	Vag. ut. exst. geen Rō.	+					Recidief	
67	237	17199	68	Abd. tot. ut. exst. + Rō.	+					Onbekend	
68	242	16970	60	Vag. ut. exst. + Rō.	+					"	

Hieruit blijkt, dat er 37 patiënten een recidief hebben gekregen en hieraan zijn overleden, terwijl 2 patiënten als „onvindbaar” zijn opgegeven, die respectievelijk na 1 jaar en na 3 jaar een recidief kregen.

Verder zijn er 29 patiënten binnen de 5 jaar overleden. Van 24 dezer patiënten was de doodsoorzaak onbekend en moet dus als waarschijnlijk worden aangenomen dat zij aan carcinoom zijn overleden. Van de 5 overige patiënten overleden er 3 aan apoplexie, 1 patiënte aan decompensatio cordis en uraemie, en 1 patiënte waar bij sectie alleen een dilatatio cordis, en atrofia cerebri, maar geen carcinoom werd gevonden.

Gaan wij thans na, wanneer de recidieven zijn opgetreden, dan blijkt dat dit is geschied:

19 maal binnen 1 jaar na de behandeling

7 maal binnen 2 jaar na de behandeling

6 maal binnen 3 jaar na de behandeling

5 maal binnen 4 jaar na de behandeling

2 maal binnen 5 jaar na de behandeling

39 patiënten.

Van de 24 overleden patiënten stierven er:

- 9 patiënten binnen 1 jaar na de behandeling
- 4 patiënten binnen 2 jaar na de behandeling
- 5 patiënten binnen 3 jaar na de behandeling
- 4 patiënten binnen 4 jaar na de behandeling
- 2 patiënten binnen 5 jaar na de behandeling

24 patiënten.

Beschouwen wij deze patiënten als aan carcinoom te zijn overleden dan blijkt dat er aan recidief zijn overleden:

- 28 patiënten binnen 1 jaar na de behandeling: 44,44 %
- 11 patiënten binnen 2 jaar na de behandeling: 17,46 %
- 11 patiënten binnen 3 jaar na de behandeling: 17,46 %
- 9 patiënten binnen 4 jaar na de behandeling: 14,28 %
- 4 patiënten binnen 5 jaar na de behandeling: 6,34 %

63 patiënten.

Volgens *Weibel* traden de recidieven op:

- 1e jaar na de operatie, in 44,8 % van alle recidieven
- 2e jaar na de operatie, in 26,2 % van alle recidieven
- 3e jaar na de operatie, in 14 % van alle recidieven
- 4e jaar na de operatie, in 9 % van alle recidieven
- 5e jaar na de operatie, in 6 % van alle recidieven

De meeste recidieven traden dus op in het eerste jaar na de behandeling, hetgeen *Bumm*, *Krukenberg*, *Weibel* en *Stacy* ook hebben waargenomen.

Samenvatting

Behandeld zijn 247 gevallen van corpus carcinoom die sinds 1 Januari 1923 tot 1 Januari 1944 in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek werden opgenomen. Het meest voorkomend verschijnsel van het corpus carcinoom is de bloeding. Dit was in 97 % het geval. In de meeste gevallen, (61 %) kwam de aandoening voor, bij vrouwen die reeds in de menopauze waren en in 41,7 % tusschen het 50 en 59e levensjaar, bij voorkeur bij nulliparae.

De menopauze bleek op een later tijdstip te zijn opgetreden dan dit normaal het geval is, iets waarop ook van andere zijde is gewezen.

De frequentie t.o.v. het cervix carcinoom wordt nagegaan waarbij de hooge verhouding van 1 tegenover 4 wordt gevonden. De oorzaak is misschien gelegen in het feit, dat in tegenstelling met carcinoom van het corpus, de diagnose van dat van het collum vaak reeds voor de opname te stellen is, waardoor misschien meerdere van deze patiënten naar het Antoni van Leeuwenhoekhuis of wel naar radiologen ter behandeling worden gestuurd.

27,53 % der gevallen van corpus carcinoom was gecombineerd met een myoom. In verband hiermede wordt gewezen op de nog grootere noodzakelijkheid dan bij amputatie van het corpus wegens niet kwaadaardige afwijking in het algemeen reeds tijdens de operatie een uterus open te knippen die men wegens een myoom heeft verwijderd om zich ervan te overtuigen dat ook niet tevens een carcinoom aanwezig is en men eventueel tot een radicalere operatie kan overgaan. Er wordt gewezen op de noodzakelijkheid van een proefcurettagé gevolgd door het microscopisch onderzoek van het curettement in alle gevallen waar symptomen bestaan die op de mogelijkheid van de aanwezigheid van een carcinoom zouden kunnen wijzen.

In het hoofdstuk der aetiologie wordt het verband dat tusschen het myoom, hyperplasia mucosae uteri en het corpus carcinoom bestaat uitvoerig besproken waaruit blijkt dat de mogelijkheid niet is uitgesloten dat het corpus carcinoom uit de hyperplasie van het uteruslijmvlies kan ontstaan.

Bij de bespreking van de resultaten van de behandeling wordt een scherpe scheiding gemaakt tusschen het materiaal van *Prof. van Rooy* en dat van *Prof. van Bouw dij k Bastiaanse*, aangezien de eerste bij voorkeur de abdominale uterusexstirpatie, de laatste bij voorkeur de vaginale methode toepast. Bovendien staat *van Bouw dij k Bastiaanse* in tegenstelling met *van Rooy* geheel afwijzend tegenover de chemische uterusexstirpatie, gezien de aanzienlijk veel kleinere kans op blijvende genezing en de grootere gevaren, die vergeleken met de vaginale uterusexstirpatie aan deze methode verbonden zijn.

Terwijl *van Bouw dij k Bastiaanse* uiterst zelden een geval klinisch inoperabel noemt, een begrip dat vooral door *den Hoed* naar voren is gebracht en het aantal geopereerden 93,75 % van alle opgenomen patiënten met een corpus carcinoom bedraagt, was het percentage geopereerden voor *van Rooy* aanzienlijk kleiner nl. 80 %, omdat deze de klinische inoperabiliteit veel vaker aanneemt.

De oorzaak hiervan is te zoeken in het feit dat aan de abdominale uterus-exstirpatie een zoo veel grooter risico is verbonden, en daarom bij patiënten op hoogen leeftijd of die welke niet in goeden toestand verkeerden wordt nage laten.

Het absolute genezingscijfer d.w.z. het percentage van alle ter opname gekomen gevallen voor het materiaal voor *van Rooy* (151 gevallen) bedroeg 54,3 % (82 patiënten) terwijl als relatieve genezing van de operatie, d.w.z. het percen-

tage van het aantal geopereerde patiënten, op 108 gevallen 61,11 % wordt gevonden. De primaire mortaliteit was 10,18 %.

Voor de chemische uterusxstirpatie (32 gevallen) was de relatieve genezing, dus het percentage van alle op deze wijze behandelde patiënten, 37,5 %, de primaire mortaliteit 6,25 %.

Van de 19 patiënten die met radium en Röntgenstralen waren behandeld zijn 2 genezen of 10,5 %, terwijl de primaire mortaliteit 15,8 % bedroeg.

Het genezingscijfer voor de patiënten van *van Bouwdijk Bastiaanse* is echter nog niet op te geven aangezien vele (63) patiënten nog geen 5 jaar gecontroleerd zijn. Van de 33 patiënten die vóór 1 Mei 1940 waren opgenomen bleken op 1 Mei 1945, 19 patiënten vrij van recidief te zijn.

Van de 14 overleden patiënten bleken:

5 patiënten te zijn overleden aan recidief, en 2 aan apoplexie.

Van 4 patiënten was de doodsoorzaak niet bekend. De leeftijd van deze patiënten was respectievelijk 60, 64, 64 en 70 jaar.

1 patiënte werd na 2 jaren vrij van recidief naar het buitenland gedeporteerd, terwijl verder 1 patiënte den 269sten dag na de operatie overleed, nadat een dunnedarmfistel was ontstaan en ten slotte 1 patiënte waarbij wegens inoperabiliteit geen therapie werd toegepast.

Van de 96 opgenomen patiënten, waarvan er 92 geopereerd werden zijn er thans 61 zonder recidief. De primaire mortaliteit der vaginale uterusxstirpatie was indien men de 2 patiënten die tengevolge van de Röntgenabstraling respectievelijk na 59 en 69 dagen zijn overleden niet meerekent, 0 %. Van de abdominale- en vaginale operaties samen was de primaire mortaliteit 2,17 %.

De voordeelen van de vaginale operatie t.o.v. de abdominale operaties worden besproken en de primaire mortaliteit van deze twee methoden vergeleken. Deze blijkt voor de vaginale uterusxstirpatie aanzienlijk veel kleiner te zijn dan voor de abdominale.

Om de vraag te beantwoorden of de adnexa bij de operatie moeten worden meegenomen zijn de resultaten nagegaan van de patiënten bij wie de adnexa wel, en die waarbij deze operatief niet zijn verwijderd.

De genezingscijfers bleken even groot te zijn, hetgeen erop zou kunnen wijzen dat het geen verschil maakt of men de adnexa verwijdert, of niet. Het aantal is echter veel te klein voor het trekken van zekere conclusies.

Bij de bespreking van de prognose wordt de nadruk gelegd op het groote belang van het vroegtijdig herkennen en behandelen van de ziekte.

Ook andere factoren die de prognose kunnen beïnvloeden worden behandeld, o.a. de grootte van de baarmoeder. De kans op een blijvende genezing zou n.l. des te kleiner zijn naarmate de baarmoeder door het carcinoom vergroot is. Verder wordt gewezen op het belang van een goede behandeling van het corpus carcinoom welke uitsluitend door gynaecologen, bij voorkeur door hen die de vaginale techniek beheerschen, dient te geschieden.

Zusammenfassung

Es wurden 247 Fälle von Corpus Carcinom behandelt welche seit dem 1. Januar 1923 bis zum 1. Januar 1944 in der Amsterdammer Frauenklinik aufgenommen waren. Im Vordergrund der Symptome des Corpus Carcinom steht die Blutung; diese hat sich in 97 % der Fälle vorgetan. In den meisten Fällen (61 %) waren Frauen erkrankt welche bereits in der Menopause standen und in 41,7 % das Alter zwischen 50 und 59 Jahren hatten; die meisten davon waren Nulliparae. Die Menopause schien verspätet eingetreten zu sein in Bezug auf normale

nose der Collumgeschwulst bereits vor der Aufnahme zu stellen ist, wodurch Die Häufigkeit bezogen auf die des Cervixcarcinoms wurde errechnet, wobei sich das hohe Verhältnis von 1 auf 4 Fälle ergab. Die Ursache mag in dem Umstand gesucht werden, dass im Gegensatz zum Corpus Carcinom, die Diagnose der Collumgeschwulst bereits vor der Aufnahme zu stellen ist, wodurch vielleicht mehr dieser letzten Fälle unmittelbar nach dem Antonie van Leeuwenhoekhuis oder zu einem Radiologen zwecks Behandlung gesandt werden. In 27,53 % der Fälle von Corpus Carcinom bestand zu gleicher Zeit auch ein Myom. In Verband damit wird auf die grössere Wichtigkeit dessen gewiesen, dass man bei einer nicht bösartigen Geschwulst, bei der Amputation des Corpus bereits bei der Operation den Uterus eröffnet um sich zu überzeugen ob nicht zu gleicher Zeit auch ein Carcinom vorhanden ist, was eventueel die radikalere Operation erforderlich machen könnte. Es wird auch betont, dass Probecuretage, gefolgt durch mikroskopische Untersuchung des Curettement zu erfolgen hat in all jenen Fällen deren Symptome auf das Vorhandensein eines Carcinoms schliessen liessen.

Im Kapitel der Aetiologie wird der Zusammenhang ausführlich besprochen, der zwischen Myom und Hyperplasie der Mucosa uteri einerseits und Corpus Carcinom anderseits besteht, wobei sich ergibt, dass das Hervorgehen eines Corpus Carcinom aus einer Hyperplasie der Uterusschleimhaut nicht ausgeschlossen werden kann.

Bei der Besprechung der Resultate der Behandlung wird das Material des *Professor van Rooy* scharf getrennt vom dem des *Professor van Bouwdijk Bastiaanse*, da der erste die abdominale der letzte dagegen die vaginale Exstirpationsmethode vorzieht. Ausserdem steht *van Bouwdijk Bastiaanse*, im Gegensatz zu *van Rooy* gänzlich abweisend gegenüber der chemischen Uterusexstirpation, wegen der wesentlich geringeren Voraussicht auf Dauerheilung und wegen der grösseren Gefahr welche im Verhältnis zur vaginalen Uterusexstirpation dieser Methode anhaftet.

Währenddem *van Bouwdijk Bastiaanse* nur äusserst selten einen Fall für klinisch inoperabel hält, ein Begriff den hauptsächlich *den Hoed* geprägt hat, und die Zahl der operierten Fälle 93,75 % aller zu Aufnahme gekommenen Fälle von Corpus Carcinom beträgt, war der Prozentsatz der durch *van Rooy* operierten Fälle wesentlich kleiner, nämlich 80 %, da er die klinische Inoperabilität viel häufiger annimmt. Die Ursache dieses Unterschieds dürfte in dem Umstand gesucht werden, dass die abdominale Uterusexstirpation viel gefährlicher ist, und deshalb bei Kranken höheren Alters und in einem schlechteren Allgemeinzustand nicht angewendet werden kann.

Die absolute Heilungsziffer, d.h. der Prozentsatz bezogen auf alle aufgenommenen Fälle betrug für das Material von *van Rooy* (151 Fälle) 54,3 % (82 Kranke), währenddem die relative Heilungsziffer bei der Operation, d.h. der Prozentsatz bezogen auf die operierten Fälle, auf 108 Kranke. 61,11 % betrug. Die primäre Mortalität war 10,18 %.

Für die chemische Uterusexstirpation (32 Fälle) war die relative Heilungsziffer, d.h. der Prozentsatz bezogen auf alle auf diese Art behandelten Fälle, 37,5 %, mit einer primären Mortalität von 6,25 %.

Von 19 Kranken welche mit Radium und mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, sind 2 geheilt, oder 10,5 %, währenddem die primäre Mortalität 15,8 % betrug.

Die Heilungsziffer ist für das Material von *van Bouwdijk Bastiaanse* noch nicht zu errechnen, da viele (63) seiner Patientinnen noch keine 5 Jahre kontrolliert

sind. Von den 33 Kranken welche vor den 1. Mei 1940 aufgenommen wurden, zeigten am 1. Mei 1945 eine Anzahl von 19 Patientinnen kein Rezidiv. Von den 14 gestorbenen Kranken sind 5 eines Rezidivs und 2 einer Apoplexie erlegen.

Bei 4 Kranken blieb die Todesursache ungeklärt. Das Alter dieser Patientinnen betrug bzw. 60, 64, 64, 70 Jahre.

Eine rezidivfreie Kranke wurde nach dem Ausland deportiert, und 1 Kranke ist am 269-ten Tage nach der Operation gestorben, nachdem bei ihr eine Dünndarmfistel entstand, schliesslich wurde bei einer Kranken wegen Inoperabilität keine Therapie angewendet.

Von den 96 aufgenommenen Kranken, wovon 92 operiert wurden, haben 61 bis nun kein Rezidiv. Die primäre Mortalität der vaginalen Uterusexstirpation war, indem 2 Fälle welche einer Röntgenbestrahlung nach 59 bzw. 69 Tagen erlagen, nicht mitgezählt werden, 0 %. Die primäre Mortalität der abdominalen und vaginalen Operationen zusammen betrug 2,17 %.

Die Vorteile der vaginalen gegenüber der abdominalen Operation werden besprochen und die primäre Mortalität dieser Methoden wird verglichen. Diese ergibt sich als wesentlich geringer bei der vaginalen als bei der abdominalen Uterusexstirpation.

Um die Frage zu lösen, ob die Adnexa bei der Operation entfernt werden müssten, wurden die Resultate verglichen welche mit und ohne Entfernung der Adnexa erzielt wurden. Die Heilungsziffern waren gleich gross, was so gedeutet werden kann, dass die Entfernung der Adnexa unwesentlich ist. Die Zahl der Fälle ist jedoch zu klein um eine gesicherte Entscheidung treffen zu können.

Bei der Besprechung der Prognose wird mit Nachdruck die Wichtigkeit einer zeitigen Erkennung und Behandlung der Krankheit betont.

Auch andere Faktoren welche die Prognose beeinflussen können, werden erwogen, worunter die Grösse der Gebärmutter. Die Voraussichten auf eine Dauerheilung sollen nämlich verringern in dem Ausmasse als die Gebärmutter durch das Carcinom vergrössert ist. Ferner wird auf die Wichtigkeit einer richtigen Behandlung hingewiesen, dass nämlich ein Corpus Carcinom ausschliesslich durch Gynaekologen, und vorzugsweise mit der vaginalen Technik zu behandeln wäre.

Summary

Treatment was given to 247 cases of corpus carcinoma hospitalized at the Gynaecology Department of the University of Amsterdam between January 1 st of 1923 and January 1 st of 1944. Most frequent symptom of the cancer of the corpus uteri is bleeding; this occurred in 97 per cent of the cases. The incidence of the affection was greatest (61 %) in menopause women and 41,7 % of these were at the age of from 50 to 59 years, nulliparae prevailing.

The menopause began later than the normal average, like other authors also observed it.

Investigating the relative incidence compared with carcinoma of the cervix, revealed the high ratio of 1 to 4. This might perhaps be explained by the fact that contrary to a carcinoma of the corpus the diagnosis of the disease of the collum is made early, even prior to hospitalization, and many such patients may have consulted the cancer clinics of Antoni van Leeuwenhoekhuis or they may have been sent to radiologists for treatment. Corpus carcinoma occurred in 27,53 % of the cases in combination with myoma. In this connection it is imperative to split the uterine wall during amputation of the corpus uteri for a myoma,

or other benign tumour, in order to ascertain that no cancer is present at the same time, which would necessitate perhaps a radical operation. Emphasis is being laid upon the necessity of diagnostic curettage, followed by autopsy in vivo in all cases whose symptoms suggest the possibility of cancer.

In the chapter on the aetiology the relations between myoma and hyperplasia mucosae uteri on the one and carcinoma of the corpus on the other hand are discussed extensively and the conclusion is arrived at that carcinoma corporis might originate from a hyperplasia of the uterine mucosa.

In the discussion of results obtained by treatment, a sharp difference is made between the material of *Professor van Rooy* and that of *Professor van Bouwdijk Bastiaanse*, as the first named gave preference to the abdominal, the latter to the vaginal method of extirpation of the uterus. Moreover *van Bouwdijk Bastiaanse* rejects the chemical extirpation advocated by *van Rooy*, for reasons of smaller chance to durable recovery and greater danger of the method itself as compared to the vaginal extirpation.

While *van Bouwdijk Bastiaanse* rarely calls a case clinically inoperable, as specified by *den Hoed*, and operates 93,75 of the hundred patients with a carcinoma of the corpus uteri, was the percentage of operations of *van Rooy* with the same diagnosis only 80, as he apparently more often admitted clinical inoperability. The reason for this difference is ascribable to the greater risk involved with the abdominal extirpation, therefore omitted in patients of advanced age or poor condition.

The absolute recovery figure, i.e. the percentage of all hospitalized cases in the material of *van Rooy* (151 patients) was 54,3 % (82 patients), whereas the relative recovery rate from the operation, i.e. the percentage of recovery of patients operated on, was in 108 cases 61,11 %. Primary mortality amounted to 10,18 %.

For the chemical extirpation of the uterus (32 cases), the percentage of recoveries was in all patients so treated 37,5 % with a primary mortality of 6,25 %.

Of the 19 patients treated with radium or with X-rays, two recovered or 10,5 %, while the primary mortality amounted to 15,8 %.

The recovery rate of the patients of *van Bouwdijk Bastiaanse* cannot be stated as yet, because many (63) of these are followed up during less than 5 years. Out of the 33 patients hospitalized before May 1st of 1940, as many as 19 were found free of relapse on May 1st of 1945.

Of deceased patients 5 were relapses and 2 had apoplexia. No cause of death was specified in 4 cases, whose age was 60, 64, 64 and 70 years respectively.

One patient, unrelapsed, was deported outside the country, 1 patient died on the 269th day after operation, after occurrence of a fistula of the small intestine and 1 patient after being left without treatment, since her case was inoperable. Out of the 96 hospitalized patients, of whom 92 were operated, 61 are free from relapse up to now. There was no primary mortality after vaginal extirpation of the uterus, if the 2 cases having died 59 and 69 days after the surgical interference are left outside consideration because their death seems referable to X-ray treatment subsequently applied. Taking the abdominal and vaginal operations together, the primary mortality amounted to 2,17 %.

A discussion is given of the advantages of the vaginal operation as compared to the abdominal method, and the respective primary mortalities are compared. This seems to be much less with the vaginal than with the abdominal method. In order to solve the question whether the adnexa should also be removed at

the operation, a comparison is made of the results in patients with the adnexa removed and those whose adnexa were left behind during operation. The recovery figures appear to be the same, indicative perhaps of no difference between choosing one way or the other. But the number is too small for a decision.

Reviewing the prognosis, the importance of early diagnosis and therapy is emphasized. Other factors influencing prognosis, such as the size of the uterus, may also bear on the problem. The expectation of durable recovery might be unfavorably influenced by the size of the uterus, being increased by the carcinoma.

Finally it is pointed out that much depends on the best treatment of the carcinoma of the uterine body, exclusively by expert gynaecologists, preferably by the vaginal route of extirpation.

Sommaire

Depuis le 1 Janvier 1923 jusqu'au 1 Janvier 1944 la clinique gynécologique d'Amsterdam avait hospitalisé 247 malades avec un cancer du corps utérin pour les faire subir un traitement. Le phénomène le plus fréquent d'un cancer du corps utérin est l'hémorragie; cela fut observé dans 97 % des cas. Dans la plupart des cas, (61 %) la maladie s'observait chez des femmes déjà dans la ménopause, et de celles 41,7 % étaient entre 50 et 59 ans d'âge, la majorité sans enfants.

La ménopause faisait l'apparition chez ces malades plus tard que la moyenne normale, comme c'est aussi constaté par d'autres auteurs.

La fréquence relative au cancer de col utérin est déterminée, la haute proportion de 1 sur 4 cas était trouvée. La raison peut être cherchée dans la circonstance que la diagnose du cancer du col est souvent faite avant l'hospitalisation des malades, ce qui n'arrive pas aussi souvent avec le cancer du corps utérin. Les malades ainsi classifiées, si la maladie du col utérin est connue, cherchent l'aide à l'institut de cancer, Antoni van Leeuwenhoekhuis, ou bien on les envoie chez le radiologue pour traitement. Dans 27,53 % des cas le cancer du corps utérin coexistait avec de myome. De cette observation on doit déduire la nécessité de fendre l'utérus déjà pendant l'opération d'un myome ou d'une autre tumeur bénigne pour se convaincre de l'absence du cancer ou bien pour compléter l'opération par l'exstirpation radicale. Le curetage d'épreuve est nécessaire avec recherche microscopique consécutive dans tous les cas dont les symptômes peuvent indiquer la présence du cancer.

Dans le chapitre dévoué à l'étiologie les relations entre myomes, hyperplasie de la muqueuse utérine et cancer du corps utérin sont extensivement discutées, et la conclusion doit être l'admission de la possibilité que le cancer du corps peut se développer d'une hyperplasie de la muqueuse utérine.

Dans la discussion des résultats des traitements les statistiques du *Professeur van Rooy* sont rigoureusement séparées de celles du *Professeur van Bouw dij k Bastiaanse*, puisque le premier préfère l'exstirpation abdominale de l'utérus, tandis que le dernier utilise de préférence la méthode vaginale. De plus, *van Bouw dij k Bastiaanse* oppose l'exstirpation utérine chimique, préconisée par *van Rooy*, pour la raison d'une guérison durable moins probable qu'après l'exstirpation utérine par la méthode vaginale, et pour le plus grand danger lié à cette méthode.

Tandis que *van Bouw dij k Bastiaanse* accepte très exceptionnellement l'inopérabi-

lité clinique dans le sens de *den Hoed*, et l'opération fut appliquée dans 93,75 % des cas des malades hospitalisées avec la diagnose de cancer du corps utérin, cependant le pourcentage des cas opérés par *van Rooy* était moins élevé, seulement 80 %, parce qu'il a admis plus souvent l'inopérabilité clinique. La raison de cette différence doit être cherchée dans le risque plus élevé de l'exstirpation abdominale, qu'on refuse a prendre chez les malades plus âgées et dans une condition défavorable.

Le chiffre absolu de guérison, c'est à dire le pourcentage de tous les cas hospitalisés, de *van Rooy* (151 malades), était 54,3 % (82 malades), tandis que le chiffre de guérison relative, c'est à dire le pourcentage des malades opérées et guéries, était sur 108 cas de l'ordre de 61,11 %. La mortalité primaire était 10,18 %.

Pour l'exstirpation chimique de l'utérus (32 malades) de guérison relative, c'est à dire le pourcentage de toutes les malades ainsi traitées, est 37,5 %, avec une mortalité primaire de 6,25 %.

De 19 malades traitées par le radium ou par les rayons X, 2 sont guéris, c'est 10,5 %, pendant que la mortalité primaire était de 15,8 %.

Il n'est pas encore possible de calculer de chiffre de guérison des cas de *van Bouwdijk Bastiaanse*, comme ces malades (63) ne sont pas encore contrôlées pendant 5 ans postopératoire. De 33 malades hospitalisées avant le 1 Mai 1940 on a constaté que 19 étaient libre de récidence le 1 Mai 1945.

De 14 malades succombées il y avait:

5 cas mort par la récidence et 2 par l'apopléxie.

Dans 4 cas la cause du mort restait inconnue. L'âge de ces malades était de 60, 64, 64 et 70 ans.

Une malade sans récidence fut déportée à l'étranger et 1 autre mourut le 269-ème jour après l'opération, après le développement d'une fistule de l'intestine grêle et dans 1 cas pas de thérapie fut appliquée à cause d'inopérabilité.

De 96 malades hospitalisées, dont 92 opérées, il y a 61 sans récidence jusqu'au présent. La mortalité primaire de l'exstirpation vaginale de l'utérus, sans compter les deux malades mortes après 59 et 69 jours à cause de l'irradiation par des rayons X, était 0 %. La mortalité primaire de l'ensemble des opérations abdominales et vaginales, était de 2,17 %.

L'avantage de l'opération vaginale comparée avec l'opération abdominale est exposée et la mortalité primaire par ces deux méthodes est comparée. Cela apparait d'être beaucoup moins après l'opération vaginale qu'après l'opération abdominale.

Pour la question si les annexes devrait être enlevées dans l'opération, les résultats sont comparés chez les malades dont les annexes furent enlevées avec des malades dont les annexes furent laissées sur place. Les chiffres de guérison étaient égales dans le deux cas, dont on peut soustraire la conclusion qu'il est indifférent si les annexes génitales sont enlevées ou non. Mais le nombre des malades est trop peu pour une conclusion définie.

En discutant la prognose, l'accent est mis sur l'importance d'une diagnose de bonne heure et du traitement tôt.

D'autres facteurs d'importance pour la prognose sont discutés, entre autres la taille de l'utérus. On dit que la chance de guérison diminu en raison de la taille de l'utérus étant agrandie par le cancer. Finalement l'importance d'un bon traitement est soulignée, cela consiste dans l'opération du cancer du corps utérin, de préférence par un gynécologue bien au courant avec la technique de l'opération vaginale.

Conclusie

1. Het corpus carcinoom is een ziekte die bij voorkeur in de menopauze optreedt en naar verhouding het meest bij nulliparae.
 2. Het komt het meest voor tusschen het 50e en 60e levensjaar.
 3. De menopauze treedt bij patiënten met een corpus carcinoom gemiddeld later op dan normaal, terwijl de menarche op den gewonen leeftijd optreedt.
 4. Voor de juiste beoordeeling, respectievelijk ter bevestiging, der klinische diagnose carcinoma corporis uteri is proefcurettagé, gevolgd door microscopisch onderzoek van het door de curettage verkregen weefsel noodzakelijk.
 5. De mogelijkheid bestaat dat er een aetiologisch verband is tusschen de hyperplasia mucosae uteri en het carcinoma corporis uteri.
 6. De prognose van het corpus carcinoom is bij goede behandeling vrij gunstig. Zij wordt beheerscht:
 - a. Klinisch door het zoo vroeg mogelijk herkennen en behandelen der ziekte en door de toe te passen therapie.
 - b. Pathologisch anatomisch door de uitgebreidheid van den tumor, doch niet zoo zeer door den histologischen aard daarvan.
 7. De behandeling van het corpus carcinoom is een operatieve, bij voorkeur langs vaginalen weg.
 8. De zgn. chemische uterussexstirpatie is wegens de betrekkelijk kleine kans op een blijvende genezing en de vrij groote gevaren die aan deze behandeling verbonden zijn, af te raden.
 9. Het is noodzakelijk reeds tijdens de operatie een uterus, die men wegens een niet maligne aandoening verwijdt, open te knippen om zich ervan te overtuigen dat ook niet tevens een carcinoom aanwezig is.
 10. Het maken van propaganda voor de bestrijding van kanker zoowel onder de medici als onder het geheele volk is sterk aan te bevelen.
 11. De behandeling van het corpus carcinoom dient uitsluitend te geschieden door gynaecologen, bij voorkeur door hen die de vaginale techniek beheerschen.
-

Literatuur

- Allen, E.* Zie *Overholser*.
- Allen Daley, W.* What the public should know about cancer.
Report of the International conference on cancer 1928,
pag. 578—580.
- Averett, L.* Vaginal hysterectomy. A study of 348 cases.
American Journ. of Obst. and. Gyn. Vol. 35, 1938
pag. 978—983.
- Babcock, W. W.* Chemical hysterectomy.
Am. Journ. of Obst. and Gyn. Vol, 7, 1924, pag. 693—
696.
- Bouwdijk*
Bastiaanse, M. A. van Bloedingen uit de geslachtsorganen in het climacterium.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1939, II, pag. 1710—1717.
- Vaginale uterusexstirpatie.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1940, I, pag. 773—776.
- Vaginale buikoperaties.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1940, IV, pag. 5090.
- Kanker van het baarmoederlichaam. Klinische les.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1943, IV, pag. 1571—1575.
- Discussie. Ned. Tijdschr. v. Verlosk. en Gyn. XXXVI,
1933, pag. 301.
- Breipohl, W.* Schleimhautbilder in die Menopause.
Zentralbl. f. Gyn. 1935, pag. 1998—2003.
- Untersuchungen über das Menarchealter auf Grund von
Kontrollen durch Lehrerinnen.
Zentralbl. f. Gyn. 1936, Nr. 3, pag. 149.
- Brewer, J.* Zie *Jones*.
- Bücker, C.* Ueber die Menarche bei Frauen mit Carcinom und bei
Frauen mit Myom des Uterus.
Diss. 1939, München. Ref. Berichte ü. d. ges. Gyn. etc.
Bd. 42, pag. 226.
- Burckhard* Ueber den Wert der Probeausschabung zur Diagnose
des Carcinoma corporis uteri.
Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. 75, pag. 34.
- Burrows, H.* Carcinoma mammae occuring in a male mouse under
continued treatment with oestrin.
American Journ. of Cancer, Vol. 24, 1935, pag. 613.
- Burwig, H.* Total hysterectomy; vaginal or abdominal.
Ref. Berichte ü. d. ges. Gyn. etc. Bd. 43, pag. 619.
- Busse, O. en*
Klehmet Hypophysenvorderlappenhormon-ausscheidung beim
Genitalkarzinom der Frau.
Zentralbl. f. Gyn. 1935, Nr. 1, pag. 7—9.

- Cori, C. F.* The influence of ovariectomy on the spontaneous occurrence of mammary carcinomas in mice.
Ref. Ergebnisse der Vitamin und Hormonforschung, Bd. II, pag. 263.
- Corning, H. K.* Lehrbuch der Topographischen Anatomie 1931.
- Corsaden, J.* Discussie. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 38, pag. 11.
- Cramer, W. en
Horning, S* Experimental production by oestrin of pituitary tumors with hypopituitarism and of mammary cancer.
Lancet 1936, pag. 247.
- Cullen, T. S.* Cancer of the uterus. W. B. Saunders Co. 1928.
- Deelman, H. T.* De plaats van den gezwellgroei in de pathologie.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1937, IV, pag. 5087.
- Dietel, F. G.* Die Strahlenbehandlung der Uteruskarzinome an der Universitäts Frauenklinik Heidelberg.
Mit einer Statistik der Jahre 1913 bis 1924.
Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1934, pag. 72—73.
- Dingemanse, E.
Freud, E.* Ueber das Vorkommen von hohen Mengen weiblichen (Sexual-) Hormons Menformon in Blut von Krebskranken (Männern).
Arch. f. Gyn. Bd. 141, 1930, pag. 225.
- De Jongh, S. E. en
Lacqueur, E.* Chemische Uterusexstirpatie bij Carcinoma corporis uteri.
Ned. Tijdschr. v. Verlosk. en Gyn. XXXI, pag. 179.
Ned. Tijdschr. v. Verlosk. en Gyn. XXXII, pag. 29—53.
- Pathologisch-anatomische en klinische studie over kanker van het baarmoederlichaam.
Geneeskundige Bladen 1927, No. V.
- Stopdranken bij baarmoederkanker.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1919, pag. 846.
- Effkemann, G. en
Herold, L.* Der Hemmungsfaktor des Corpus luteum Hormons in der Genese der Epithelmetaplasien.
Zentralbl. f. Gyn 1937, pag. 2865—2870.
- Esch, P.* Die Bedeutung der Volksaufklärung für die Krebsbekämpfung.
Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 41—55.
- Discussie. Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 148.
- Ewers, J.* Die Symptomatologie des Carcinoma corporis uteri.
Diss. Ref. Berichte ü. d. ges. Gyn. Bd. 40 pag. 263.
- Ewing, J.* Neoplastic diseases. 3rd. Edition. Saunders Company 1928.
- Eymer, H.* Operation oder Bestrahlung.
Halban u. Seitz. Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. IV.

- Faure* Carcinom de l'uterus. Doin, Paris.
- Flaischlen* Discussie. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. 85, pag. 465.
- Fobe, H.* Knochenmetastasen im Acromion beim Korpuskarzinom. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1936, Nr. 12, pag. 717.
- Frankl* Cit. Von Franqué.
- Franqué, O. von* Veit-Stoeckel. Handbuch der Gynäkologie.
- Gardner, W. U.* Cancer of the mammary gland induced in male mice receiving oestrogenic hormone.
- Smith, G. M.* Arch. of Path. Vol. 21, 1936, pag. 265.
- Allen, E. and Strong, L. C.*
- Graves, W. P. and Smith, G. S.* Cirroid aneurysm of the uterus. American Journ. of Obst. and Gyn. vol. 14, 1927, pag. 30.
- Green, A. V. B.* Vaginal hysterectomy. Ref. Berichte ü. d. ges. Gyn. Bd. 41, 1941, pag. 211.
- Grumbrecht, P.* Pathologische Auswirkungen des Follikelhormons. Arch. f. Gyn. Bd. 170.
- Gulik, P. J. van* De histologische grading van plaatcel kankers van het collum uteri in verband met de prognose en de stralenbehandeling. Ned. Tijdschr. v. Verlosk. en Gyn. XLII (1939), pag. 153—154.
- Hain, A.* Beitrag zum Carcinoma corporis uteri. Zentralbl. f. Gyn. 1938, pag. 1212—1217.
- Healy, W.P.* Carcinoma of the body of the uterus. Obstetrics and Gynecology by Curtis, Vol. II. Saunders & Co. London and Philadelphia 1933.
- Healy, W. P. and Brown, R.* Experience with radiation therapy alone in carcinoma of the corpus uteri. Ref. Berichte ü. d. ges. Gyn. Bd. 40, pag. 150.
- Experience with surgical and radiation therapy in carcinoma of the corpus uteri. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 38, pag. 1—13.
- Healy, W. P. and Cutler, M.* Radiation and surgical treatment of carcinoma of the body of the uterus. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 19, 1930, pag. 457—489.
- Heany, Sproat N.* Vaginal hysterectomy, its indications and technique. Ref. Berichte ü. d. ges. Gyn. Bd. 42, pag. 33.
- Herold, L.* Zie Efficke mann.
- Heymans van Amstel* Metastase van carcinoma uteri in den navel. Ned. Tijdschr. v. Verlosk. en Gyn. XXXIV. pag. 143.
- Hinselmann, H.* Veite-Stoeckel: Handbuch der Gynäkologie 1930, Bd. VI.

- Hirsch, H.* Die Röntgenbehandlung gynäkologischer Blutungen.
Zentralbl. f. Gyn. 1922, pag. 1957—1959.
- Weitere Erfahrungen mit der Hypophysenbestrahlung.
Zentralbl. f. Gyn. 1924, Nr. 3, pag. 76—79.
- Hoed, D. den* Strahlenbehandlung bij kanker der baarmoeder.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1935, I, pag. 1471.
- Strahlenbehandlung van kwaadaardige gezwellen van de
vrouwelijke geslachtsorganen.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1935, IV, pag. 5006 .
- Over de behandeling van kanker van het baarmoeder-
lichaam.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. IV, pag. 3265—3269.
- Hofbauer, J.* Zur Aetiologie der Hyperplasia endometrii.
Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1931, pag. 3295.
- Ueber die Beziehungen des Hypophysenvorderlappens
zum Uteruskarzinom.
Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1931, pag. 2270.
- Graviditätsveränderungen des Cervixepithels und ihre
Stellung in der Aetiologie des Uteruskarzinoms.
Zentralbl. f. Gyn. 1931, Nr. 7, pag. 428.
- Sexualhormone und Vorstufen des Karzinoms.
Zentralbl. f. Gyn. 1935, Nr. 1.
- Kausale Faktoren der genitalen präcancerösen ver-
änderungen.
Zentralbl. f. Gyn. 1930, Nr. 38.
- Honervogt, A.* Ueber die Erfolge der Behandlung der Korpuskarzi-
nome an der Universitäts-Frauenklinik Königsberg, in
den Jahren 1910—1925.
Inaug. diss. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1935, Nr. 14.
- Huber, F.* *Zie Rust.*
- Jaschke, R. und* Lehrbuch der Gynäkologie. Verlag J. Springer, Berlin,
Pankow, O. 1933.
- Jones, H. and* A study of the ovaries and endometrium of patients
Brewer, J. with fundal carcinomas.
American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 42, pag. 203—
217.
- Jones, H. O.* Discussie. American Journal of Obst. and Gyn. Vol. 40.
Ref. Berichte ü. d. ges. Gyn. Bd. 42, pag. 35.
- Kaufmann, C. und* Ueber die Wirkung fortgesetzter Zufuhr unphysiologi-
Steinkamm, E. scher Mengen Follikelhormon auf das Genitale weib-
licher Ratten.
Arch. f. Gyn. Bd. 162, pag. 553.
- Kermauner, F.* Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes,
Bd. VI, 1928.
- Idem Bd. IV.

- Korteweg, R.*
Lacassagne, A.
 —
Lacassagne, A. en Nyka, W.
Ladinsky, L. J.
Lahm, W.
 —
Lenner, Anders
Linde, van der
Loeb, L.
 —
Lönne, F.
Mahle, A. E.
Martius, H.
Masson, J. and Gregg, R.
Mayer, A.
 —
- Zie Wijsenbeek.*
 Les respodts entre les Hormones Sexuelles et la Formation du Cancer.
 Ergebnisse der Vitamin- und Hormonforschung II, pag. 259—296.
 American Journal of Cancer vol. 28, 1936, pag. 735.
 Cit. Lacassagne.
 Complete removal of adenocarcinoma of the uterus by exploratory curettage.
 Surg. Gyn. and Obst. 1915, pag. 325—341.
 Abrasio und Probeexzision.
 Verlag Theodor Steinkopff, Dresden, 1929.
 Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes.
 Bd. IV, 1928.
 Das karzinom des Uterus nach ätiologischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten.
 Das Menarchalter.
 Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, Vol. XXIV, pag. 113—164.
 Het baarmoederslijmvlies op ouderen leeftijd.
 Diss. Amsterdam. 1936.
 Oestrogene Hormone und Karzinomgenese.
 Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1936, Nr. 10, pag. 588.
 Heredity and internal secretion in the etiology of cancer.
 Report of the international conference on cancer, London, 1928, pag. 48—60.
 Früherfassung des weiblichen Genitalkarzinoms durch Aufklärungspropaganda und Vorsichtsuntersuchungen.
 Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 67—80.
 The morphological histology of adenocarcinoma of the body of the uterus in relation to longevity.
 A study of 186 cases.
 Surg. Gyn. and Obst. Vol. XXXVI, pag. 385—395.
 Die gynäkologischen Operationen.
 Verlag Georg Thieme, Leipzig 1941.
 Carcinoma of the body of the uterus. Experience of the Mayo clinic for twenty four years
 Surg. Gyn. and Obst. Vol. 70, 1940, pag. 1083—1093.
 Heilung des Korpuskarzinoms durch Abrasio.
 Zentralbl. f. Gyn. 1934, pag. 1637—1639.
 Kombination von Strahlenbehandlung und Operation beim kollumkarzinom.
 Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 88—92.

- Meurer* Discussie. Ned. Tijdschr. v. Verlosk. en Gyn. XXXI, pag. 182.
- Meyer, R.* Ueber seltenere gutartige und zweifelhafte Epithelveränderungen der Uterusschleimhaut in Vergleich mit den ihnen ähnlichen Karzinomformen etc. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. 85, 1923, pag. 441—465.
- Migliavacca, A.* Inkretogene heterotype Epithelwucherungen im Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 162, pag. 595.
- Ueber die Umwandlung des Uterusepithels in syncytiale Struktur unter hormonalen Einflüssen. Arch. f. Gyn. Bd. 159, pag. 172.
- Mikulicz-Radecki, F. von* Gynäkologische Operationen. Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1933.
- Eine neue Sammelstatistik der absoluten Heilung des Kollumkarzinoms nebst Vorschlag über die Norm einer allgemein-vergleichbaren Karzinomstatistik. Zentralbl. f. Gyn. 1941, pag. 1922—1932.
- Die Bedeutung der Vorsichtsuntersuchungen zur Förderung der Krebsfrüherfassung. Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 56—67.
- Miller, N.* American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 40, 1940, pag. 791—803.
- Morse, A. H.* Zie Zuckermann.
- Nordmeyer, K.* Die Therapie des Korpuskarzinoms. Operation oder Bestrahlung? Zentralbl. f. Gyn. 1935, Nr. 24, pag. 1415—1421.
- Norris, C. and Dunne, F.* Carcinoma of the body of the uterus. A review of 279 cases with five years end-results in 211 cases. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 32, 1936, pag. 982—989.
- Norris, C. and Vogt, M.* Carcinoma of the body of the uterus, with report of 115 cases. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 7, pag. 550—566.
- Novak, E.* Gynecological and Obstetrical Pathology. W. B. Saunders & Co. 1940.
- Novak, E. and Yui, E.* Relation of endometrial hyperplasia to adenocarcinoma of the uterus. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 32, pag. 674—698.
- Novak, E. and Richardson Jr., E. H.* Proliferative changes in the senile endometrium. American. Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 42, pag. 564—579.

- Novak, J.* Zur Erklärung der histologischen Veränderungen nach Chlorzinkätzung.
Zentralbl. f. Gyn. 1935, Nr. 16, pag. 945.
- Nyka, W.* Zie *Lacassagne*.
- Oesterreicher* Klin. Wochenschrift 1933, pag. 538.
- Overholser, M. D. and Allen, E.* Atypische Zellwucherungen in der Cervixschleimhaut von Affen, hervorgerufen durch langdauernde Einspritzungen von Ovariaalhormon, zusammen mit chronischer Reizung.
Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1936, Nr. 12, pag. 719.
- Pankow, O.* Zie *Jaschke*.
- Papanicolaou, G. and Traut, H.* The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus.
American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 42, pag. 193—206.
- Peterson, R.* Age distribution and age incidence in 500 cases of cancer of the uterus.
Surg. Gyn. and Obst. 1919, pag. 544—553.
- Philipp, E.* Discussie. Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 152.
- Philipp, E. und Huber, H.* Die Entstehung der Endometriose, gleichzeitig ein Beitrag zur Pathologie des interstitiellen Tubenabschnittes.
Zentralbl. f. Gyn. 1939, pag. 7—40.
- Die Ausbreitung des Korpuskarzinoms. Ein weiterer Beitrag für die Bedeutung der Tubenendometriose.
Zentralbl. f. Gyn. 1939, pag. 2153—2173.
- Pierson* Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 42, 1937, pag. 1, cit. *Grumbrecht*.
- Plate, W.P.* Carcinoma Corporis Uteri na verwijdering van een tumor ovarii (Brenner).
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1938, III, pag. 3634.
- Vijftien jaar behandeling van kanker van den baarmoederhals.
Ned. Tijdschr. v. Verlosk. en Gyn. 1943, pag. 64—70.
- Reichenmiller, H.* Operation oder Bestrahlung des Uterus Korpus Karzinoms? Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 93—96.
- Richardson Jr., E. H.* Zie *Novak*.
- Rossenbeck* Die praktische Bedeutung volkstümlicher Aufklärungspropaganda für die Früherfassung des weiblichen Genitalkarzinoms.
Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 85—88.
- Rubin, C.* Cit. *Kermauner*.
- Ruge, C. und Veit, J.* Der Krebs der Gebärmutter.
Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart, 1881.

- Rust, W. und Huber, F.* Ueber die Beziehungen zwischen klimakterischen Ausfallerscheinungen und den Ausscheidungsverhältnissen der Follikelreifungshormons im Urin. Arch. f. Gyn. Bd. 170, pag. 193—203.
- Sackett, N. B.* Discussie. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 38, pag. 12.
- Sampson, J. S.* The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 40, 1940, pag. 549—557.
- Schumann, E. A.* Observations upon the coexistence of Carcinoma fundus uteri and pregnancy. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 14, 1927, pag. 573—575.
- Seitz, L.* Wachstum, Geschlecht und Fortpflanzung. Verlag Julius Springer, Berlin, 1939.
- Senosastroamidjojo* Bijdrage tot de kliniek en Therapie van het carcinoma corporis uteri. Dissertatie, Amsterdam, 1930.
- Seymour, H. F.* Cit. *Kermauer*.
- Shaw, W.* Journ. of Obst. and Gyn. Brit. Emp. Vol. 36, pag. 1.
- Siebke, H.* Zentralbl. f. Gyn. 1930, Nr. 31.
- Arch. f. Gyn. Bd. 146, pag. 70.
- Simpson, J.* The evaluation of the hypophyseal factor in the interpretation of endometrial changes.
- Ellison, E. Phelps, D. and Burch, J.* American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 32, pag. 129—133.
- Sims, Marion.* The treatment of epithelioma of the cervix uteri. American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 12, pag. 451.
- Smith, Ph.* A study of 1200 cases of hysterectomy. Ref. Berichte ü. d. ges. Gyn. Bd. 42, pag. 35.
- Soper, G. A.* The value of public instruction in the control of cancer. Report of the international conference on cancer. London 1928, pag. 558—561.
- Spinelli, M.* Zur Behandlung des Uteruskarzinoms. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1935, Pag. 813.
- Stacy* Cit. *W. P. Healy* uit *Curtis*: Obstetrics and Gynecology. Vol. II. W. B. Saunders & Co. London and Philadelphia 1933.
- Stoeckel, W.* Lehrbuch der Gynäkologie. Achte Auflage 1941.
- Strachan, G. I.* Uterine carcinoma following Radio therapy for benign Lesions. Journal of Obst. and Gyn. of the Brit. Emp. 1936, pag. 749.
- Stratz* Heilung des Korpuserkarzinoms durch Abrasio. Zentralbl. f. Gyn. 1913, pag. 1141.

- Tasch, H.* Zur Klinik des Carcinoma Corporis Uteri.
Arch. f. Gyn. Bd. 171, pag. 260—285.
- Taylor Jr., H. C.* Endometrial hyperplasia and carcinoma of the body of the uterus.
American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 23, 1932, pag. 309—331.
- Ten Berge, B. S.* Vergelijkende gegevens over de vaginale en abdominale operatie wegens baarmoederkanker.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1939, I, pag. 453—457.
- Tongeren, F. C. van* Discussie: Ned. Tijdschr. Verlosk. en Gyn. XXXVI, (1933, pag. 302).
- Volbracht, R.* Bericht über Behandlungserfolge beim Korpuskarzinom.
Zentralbl. f. Gyn. 1936, Nr. 14, pag. 796—803.
- Voltz, F.* Strahlenbehandlung des weiblichen Genitalkarzinoms.
Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien, 1930.
- Die Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms.
Statistische Untersuchungen an 1500 Fällen.
Arch. f. Gyn. Bd. 136, pag. 214—218.
- Vugt, D. van* Een drietal gevallen van chemische uterussexstirpatie.
Ned. Tijdschr. v. Verlosk. en Gyn. XXXVI, 1933, pag. 297—300.
- Wagner, G. A.* Die Eingriffe an den weiblichen Geschlechtsorganen.
Verlag Julius Springer, Berlin.
- Wahl, F. A.* Discussie. Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 141.
- Wallbruch, E.* Ueber die Notwendigkeit der Mitentfernung der Adnexe bei der Operation des Carcinoma Corporis Uteri.
Zentralbl. f. Gyn. 1935, Nr. 5, pag. 865.
- Ward and Sackett* Cit. *Masson and Gregg*.
- Warker, E. van de* A new method of partial extirpation of the cancerous uterus.
American Journ. of Obst. and Gyn. Vol. 17, pag. 225.
- Weibel, W.* 25 Jahre „Wertheimscher“ Karzinom Operation.
Arch. f. Gyn. Bd. 135, pag. 1—58.
- Willeitner* Cit. *von Franqué*.
- Winter, G.* Ueber die Principien der Karzinomstatistik.
Zentralbl. f. Gyn. 1902, pag. 81—87.
- Noch einmahl die Karzinomstatistik.
Zentralbl. f. Gyn. 1902, pag. 545—547.
- Vorschläge zur Einigung über eine brauchbare Karzinomstatistik.
Zentralbl. f. Gyn. 1908, pag. 169—175.
- Die Antworten zu meinen „Vorschläge zur Einigung über eine brauchbare Karzinomstatistik.“
Zentralbl. f. Gyn. 1908, pag. 1169—1184.

- Winter, G.* Die in Heidelberg angenommene neue Karzinomstatistik.
Zentralbl. f. Gyn. 1923, pag. 1233—1237.
- Die neue Karzinomstatistik.
Zentralbl. f. Gyn. 1922, pag. 529—535.
- Die Früherfassung des Krebses in der Zukunft.
Arch. f. Gyn. Bd. 173, pag. 80—85.
- Wintz, H. und Wittenbeck, F.* Veit-Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie, Bd. IV, 2e deel.
- Wittenburg und Zlattmann* Ref. Berichte ü. d. ges. Gyn. Bd. 33 (1937) pag. 981.
- Wijsenbeek, I. A.* Iets over het ontstaan van kanker van het baarmoeder-
lichaam.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1937, IV, pag. 4926.
- Corpus carcinoom.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1937, III, pag. 3391.
- Wijsenbeek, I. A. en Korteweg, R.* Experimenteel uteruscarcinoom.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1933, III, pag. 4069.
- Experimenteel uteruscarcinoom.
Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1935, I, pag. 1469.
- Yui, E.* Zie *Novak*.
- Zondek, B.* Die Hormone des Ovariums und des Hypophysen-
vorderlappens.
Verlag Julius Springer, Berlin, 1931.
- Zuckermann, S. und Morse, A. H.* Experimentell hervorgerufene übermaszige Hyperplasie
des Endometriums.
Surg. Obst. and Gyn. Vol. 61, pag. 15.
Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1936, Nr. 10, pag. 586.

